



FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA POST PARTO Y DESEMPEÑO REPRODUCTIVO
TEMPRANO DE LAS VACAS LECHERAS EN CRIANZA INTENSIVA DE LIMA**

**Línea de investigación:
Estadística y Bioestadística**

Tesis para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Estadística e Investigación Científica

Autor (a):

Ruíz García, Luis Felipe

Asesor (a):

Capa Luque, Walter

(ORCID: 0000-0003-4342-9264)

Jurado:

Aguirre Morales, Marivel Teresa

López Odar, Dennis Rolando

Franco Guanilo, Roxana Lorena

Lima - Perú

2021

Referencia:

Ruíz García, L. (2021). Hipocalcemia subclínica post parto y desempeño reproductivo temprano de las vacas lecheras en crianza intensiva de Lima. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/5309>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



Facultad de Psicología

**HIPOCALCEMIA SUBCLÍNICA POST PARTO Y DESEMPEÑO
REPRODUCTIVO TEMPRANO DE LAS VACAS LECHERAS EN CRIANZA
INTENSIVA DE LIMA**

Línea de Investigación: Estadística y Bioestadística

Tesis Para Optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Estadística e Investigación

Científica

AUTOR:

Ruíz García, Luis Felipe

ASESOR:

Capa Luque, Walter

JURADO:

Aguirre Morales, Marivel Teresa

López Odar, Dennis Rolando

Franco Guanilo, Roxana Lorena

Lima - Perú

2021

DEDICATORIA

A Dios, mis hijos, mi esposa y toda
mi amada familia por su apoyo infinitos.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor de tesis, mis revisores y mis profesores

A la Universidad Nacional Federico Villarreal.

INDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
LISTA DE TABLAS	v
LISTA DE FIGURAS	vii
Resumen.....	viii
Abstract.....	ix
I. Introducción.....	1
1.1 Descripción y formulación del problema.....	1
1.2. Antecedentes	3
1.3. Objetivos	7
1.3.1 <i>Objetivo general</i>	8
1.3.2 <i>Objetivos específicos</i>	8
1.4. Justificación	9
1.5. Hipótesis	9
1.5.1 <i>Hipótesis General</i>	9
1.5.2 <i>Hipótesis Específicas</i>	9
II. Marco teórico	11
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación	11
2.2 El calcio en el organismo.....	13
2.3 Regulación del calcio.....	14
2.4 La contracción del músculo liso y el calcio sérico	15
2.5 Rol del calcio en el sistema inmune.....	16
2.6 Hipocalcemia	17
2.6.1 <i>Definición</i>	17
2.6.2 <i>Epidemiología</i>	18
2.7 El problema de lograr un desempeño reproductivo óptimo en las vacas productoras de leche	19
2.8 Parámetros a primera inseminación que miden el desempeño reproductivo.....	21
2.8.1 <i>Intervalo parto-primera inseminación</i>	22
2.8.2 <i>Tasa de concepción</i>	22
III. Método	25
3.1. Tipo de investigación y diseño del estudio.....	25
3.2. Ámbito temporal y espacial	26
3.3. Variables	26

3.3.1 Variable independiente: Presencia de hipocalcemia subclínica	26
3.3.2 Variable dependiente: Desempeño reproductivo de los primeros 150 días post parto	27
3.4. Población y muestra	28
3.4.1 Criterios de inclusión de los establos	28
3.4.2 Tamaño muestral	28
3.5. Instrumentos.....	30
3.6. Procedimientos.....	30
3.6.1 Obtención de muestras de sangre	30
3.6.2 Obtención de la muestra de suero	31
3.6.3 Medición de los niveles de calcio	31
3.6.4 Cálculo de parámetros que evalúan desempeño reproductivo de los primeros 150 días post parto.....	32
3.7. Análisis de datos	33
IV. Resultados.....	34
4.1 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el desempeño reproductivo temprano de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima	34
4.2 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el intervalo parto primera inseminación de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.....	36
4.3 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el porcentaje de vacas servidas en los primeros 81, 102 y 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.....	39
4.4 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la probabilidad de que las vacas sean inseminadas más pronto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima	44
4.5 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la tasa de concepción en los primeros 81, 102 y 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.....	47
4.6 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la probabilidad de que las vacas queden preñadas en los primeros 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima	51
V. Discusión de resultados.....	53
VI. Conclusiones.....	57
VII. Recomendaciones	58
VIII. Referencias.....	59

LISTA DE TABLAS

<p>Tabla 1 Resultados de la prueba de efectos del modelo lineal generalizado de la tasa de preñez a primer servicio a los 81 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis.....</p>	36
<p>Tabla 2. Porcentaje y límite de confianza de la tasa de preñez a primer servicio a los 81 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis.....</p>	37
<p>Tabla 3. Resultados de la prueba de efectos del modelo lineal generalizado de el intervalo parto inseminación según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis.....</p>	38
<p>Tabla 4. Promedio y límite de confianza del intervalo parto-primera inseminación según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis.....</p>	40
<p>Tabla 5. Resultados de la prueba de efectos del modelo lineal generalizado de el porcentaje de vacas servidas durante los 81, 102 y 150 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis.....</p>	42
<p>Tabla 6. Porcentaje y límite de confianza de vacas servidas durante los 81, 102 y 150 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis.....</p>	44

Tabla 7. Resultados para la probabilidad de que las vacas sean inseminadas por primera en relación con los días en lactación.....	46
Tabla 8. Resultados de la prueba de efectos del modelo lineal generalizado de la tasa de concepción durante los 81, 102 y 150 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis.....	49
Tabla 9. Porcentaje y límite de confianza de la tasa de concepción a primer servicio a los 81, 102 y 150 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis.....	51
Tabla 10. Resultados para la probabilidad de que las vacas queden preñadas en relación con los días en lactación.....	53

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Curva del porcentaje de vacas inseminadas según días en lactación en las vacas que tuvieron o no HCSC.....	47
--	----

Resumen

La hipocalcemia subclínica (HCSC) es una enfermedad muy importante en la industria lechera. Esta genera grandes pérdidas económicas debido a que incrementa el riesgo de presentación de otras enfermedades en el postparto temprano e incrementa la tasa de saca. Por lo tanto, el objetivo fue evaluar el efecto de la HCSC post parto sobre el desempeño reproductivo temprano de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima. Para esto se realizó un estudio de cohortes que tuvo la duración de un año. En primer lugar, se realizó el diagnóstico de la HCSC de las vacas antes de los 7 días post parto. Seguidamente, se formó dos grupos de animales, grupo sin HCSC: vacas que tuvieron niveles de calcio sérico (NCaS) por encima de 7.44 mg/dl en los primeros 7 días post parto y grupo con HCSC: vacas que tengan NCaS por debajo de 7.44 mg/dl en los primeros 7 días post parto. Luego, mediante los registros se evaluó el desempeño reproductivo en los primeros 150 días de lactación. Los resultados demuestran que las vacas con presencia de HCSC incrementan significativamente el intervalo parto-primer inseminación, disminuyen la probabilidad de que las vacas sean servidas por primera vez (PSS1) y tiene un menor porcentaje de vacas servidas durante los 81 primeros días postparto. La presencia de HCSC en las vacas lecheras no afecta la tasa de concepción a primera inseminación ni la probabilidad de quedar preñada ni la tasa de preñez a primera inseminación.

Palabras clave: hipocalcemia subclínica, desempeño reproductivo, vacas lecheras, postparto

Abstract

Subclinical hypocalcemia is a very important disease in the dairy industry. This generates great economic losses because it increases the risk of presenting other diseases in the early postpartum period and increases the rate of removal. Therefore, the objective of this work was to evaluate the effect of postpartum subclinical hypocalcemia on the early reproductive performance of dairy cows in intensive Lima nursery. For this, a cohort study was carried out that lasted one year. First, the diagnosis of subclinical hypocalcemia of the cows was made before 7 days postpartum. Subsequently, two groups of animals were formed, a group without subclinical hypocalcemia: cows that had serum calcium levels above 7.44 mg / dl in the first 7 days postpartum and group with subclinical hypocalcemia: cows that have serum calcium levels below of 7.44 mg / dl in the first 7 days after childbirth. Then, through the registers, reproductive performance was evaluated in the first 150 days of lactation. The results show that cows with the presence of subclinical hypocalcemia significantly increase their calving interval - first service, decrease the likelihood that cows are served for the first time and have a lower percentage of cows served during the first 81 postpartum days. The presence of subclinical hypocalcemia in dairy cows does not affect the conception rate at first service nor the probability of being pregnant nor the pregnancy rate at first service.

Key words: subclinical hypocalcemia, reproductive performance, dairy cows, postpartum

I. Introducción

Este trabajo va a presentar un estudio relacionado a la hipocalcemia subclínica (HCSC) en el ganado bovino lechero. La HCSC es una enfermedad muy importante en la industria lechera. Esta genera grandes pérdidas económicas debido a que incrementa el riesgo de presentación de otras enfermedades en el postparto temprano e incrementa la tasa de saca. Las vacas lecheras de alta producción en la lactancia temprana presentan altos requerimientos de minerales, especialmente el calcio. Esto lleva a lugar a la aparición de HCSC, cuando tales demandas no pueden ser cubiertas de manera satisfactoria.

Recientemente, se ha demostrado que la HCSC se asocia con un mayor riesgo de metritis, endometritis y desplazado abomaso, así como un aumento en las tasas de sacrificio en las vacas lecheras. Algunos estudios sostienen que la HCSC puede afectar el desempeño reproductivo, sin embargo, no se han realizado estudios que determinen su relación en las vacas productoras de leche de crianza intensiva de Lima. A continuación, se presentan el problema de estudio, los antecedentes, los objetivos y las hipótesis de estudio.

1.1 Descripción y formulación del problema

Las vacas lecheras de alta producción se enfrentan a un período desafiante cuando pasan de la gestación tardía a la lactancia temprana. Los requerimientos minerales, especialmente el calcio, se incrementan en más de 65% para apoyar la lactogénesis. Como resultado, adaptaciones homeoréticas tienen lugar para adaptarse a tales demandas. Por lo que se espera un cierto grado de HCSC en lactancia temprana entre 12 y 24 h después del parto. Sin embargo,

cuando los mecanismos de fallan, disminuye la capacidad para adaptarse al nuevo estado fisiológico en la lactancia temprana y se produce una HCSC por un mayor periodo de tiempo.

La HCSC se define como una concentración baja de calcio sin el desarrollo de signos clínicos. Si bien, los animales con HCSC no desarrollan signos clínicos, se han asociado consecuencias metabólicas y de salud adicionales con la aparición de este desequilibrio mineral durante la lactancia temprana y tiene un gran impacto económico en las modernas empresas lácteas. Recientemente, se ha demostrado que la HCSC se asocia con un mayor riesgo de metritis, endometritis y desplazado abomaso, así como un aumento en las tasas de sacrificio en las vacas lecheras. Algunos estudios sostienen que la HCSC puede afectar el desempeño reproductivo, sin embargo, no se han realizado estudios que determinen su relación en las vacas productoras de leche de crianza intensiva de Lima.

Por todo lo antes expuesto, yo me formuló la siguiente interrogante: ¿La hipocalcemia subclínica postparto afecta negativamente al desempeño reproductivo temprano de las vacas lecheras en crianza intensiva de Lima?; y me formuló los siguientes problemas específicos:

- ¿La hipocalcemia subclínica postparto incrementa el intervalo parto-primera inseminación de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima?
- ¿La hipocalcemia subclínica postparto disminuye el porcentaje de vacas inseminadas en los primeros 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima?

- ¿La hipocalcemia subclínica postparto disminuye la probabilidad de que las vacas sean inseminadas más pronto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima?
- ¿La hipocalcemia subclínica postparto disminuye la tasa de concepción a primer servicio en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima?
- ¿La hipocalcemia subclínica postparto disminuye el porcentaje de vacas preñadas en los primeros 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima?

1.2. Antecedentes

Con el objetivo de determinar el efecto de la HCSC en el desempeño reproductivo en las vacas productoras de leche, Caixeta et al. (2017) realizaron un estudio de cohortes prospectivo en 2 establos lecheros de Rotterdam, Holanda. En dicho estudio, participaron 97 vacas lecheras, las cuales fueron clasificadas según paridad en primer parto, segundo parto y más de dos partos. Con el propósito de determinar la presencia de HCSC, se determinaron los NCaS a los 3 días de lactación. Se consideró que las vacas con NCaS menores de 8.6 mg/dl presentaban HCSC. Los niveles de calcio fueron medidos por un periodo de tres días, si durante ese periodo se encontraron los niveles de calcio por debajo del umbral, se consideró que las vacas presentaban HCSC crónica. El retorno a la ciclicidad se analizó en base a las concentraciones semanales de progesterona. La HCSC crónica estuvo presente en todos los grupos de paridad con mayor incidencia en animales múltiparas (20% de vacas primíparas, 32% de vacas secundíparas y 46% de vacas múltiparas). A las vacas con HCSC crónica les

tomó más tiempo reiniciar la actividad ovárica en comparación con las vacas con normocalcemia e HCSC. Las vacas con HCSC crónica también tuvieron menor probabilidad de preñar a la primera inseminación que las vacas con normocalcemia. La HCSC tuvo un efecto perjudicial sobre el retorno de la actividad ovárica y disminuyó las probabilidades de preñar a la primera inseminación. Las vacas con HCSC crónica tenían una función reproductiva deteriorada aún más pronunciada que aquellas con HCSC.

Gild et al. (2015) realizaron un estudio en 634 vacas adultas de 5 establos lecheros con el objetivo de investigar la asociación entre la HCSC y los parámetros reproductivos en los establos lecheros en Israel. Ellos encontraron que las vacas con HCSC no tuvieron sus parámetros reproductivos comprometidos en comparación con las vacas con normocalcemia.

Reinhard et al. (2011) realizaron un estudio con el propósito de determinar la prevalencia de la HCSC en los establos lecheros de Estados Unidos, para esto se muestrearon 1462 vacas dentro de las 48 después del parto. Las muestras fueron clasificadas según número de partos. Los resultados demuestran que la prevalencia de HCSC (calcio sérico < 2.0 mM) se incrementa con la edad. Asimismo, se encontró que las vacas con HCSC tuvieron niveles de ácidos grasos no esterificados más altos, lo cual indica que tuvieron un balance energético negativo más pronunciado que las vacas con niveles de calcio normales. Según lo indicado por Reinhardt et al. (2011), las vacas con HCSC podrían tener una mayor susceptibilidad a enfermedades secundarias.

Un estudio fue conducido para evaluar la potencial asociación entre el estatus al parto y el balance energético postparto, la infiltración grasa en el hígado, la ocurrencia de enfermedades, la producción de leche y su calidad, y la fertilidad de las vacas Holstein

(Chamberlin et al., 2013). Cien vacas fueron asignadas en 2 grupos basados en sus concentraciones de calcio ionizado en la sangre entera al momento del parto (hipocalcemia < 1.0 mmol/L y normocalcemia ≥ 1.0 mmol/L). Los resultados muestran que las vacas con hipocalcemia tienen niveles de ácidos grasos no esterificados más altos el día del parto, y que tiene más lípidos en los hepatocitos a los 7 y 35 días después del parto que las vacas con normocalcemia. Asimismo, las vacas con hipocalcemia tuvieron porcentajes de proteína en la leche más bajos en los días 21 y 35 después del parto. No se encontraron diferencias entre las demás variables evaluadas. Estos datos sugieren que las vacas con HCSC tienen un metabolismo de los ácidos grasos diferente que las vacas con normocalcemia durante la lactación temprana.

Heppelmann et al. (2015) realizaron una investigación con el propósito de examinar los efectos de la HCSC sobre la reducción del tamaño uterino en vacas lecheras mediante ultrasonografía y sonomicrometría. Cuatro cristales piezoeléctricos fueron implantados mediante laparotomía en el miometrio del cuerno uterino preñado de 12 vacas multíparas de la raza Holstein 3 semanas antes de la fecha probable de parto. Las mediciones sonométricas se realizaron diariamente a partir de 2 días antes del parto (= día 0) hasta el día 14 después del parto y después cada dos días hasta el día 28. Las distancias entre los cristales adyacentes se expresaron en relación con los valores de referencia obtenidos antes del parto. El diámetro del cuerno uterino previamente preñado se midió mediante ecografía transrectal en modo B a partir del día 10. Las vacas se dividieron retrospectivamente en los siguientes grupos: vacas con normocalcemia (SH- \rightarrow Ca $> 2,0$ mmol / l en los días 1 a 3; n = 5) y vacas con HCSC (SH +, Ca $< 2,0$ mmol / l en al menos una muestra entre los días 1 y 3; n = 7). La reducción de la longitud uterina en las vacas hipocalcémicas se retrasó ($P \leq 0,05$) entre los días 8 y 21 en comparación con las vacas normocalcémicas, pero el diámetro del cuerno uterino no estaba relacionado con

el estado de calcio. Las vacas con HCSC tenían una reducción tardía de la longitud uterina, presumiblemente relacionada con la reducción de la contractilidad del miometrio.

Con el propósito de evaluar la asociación de las concentraciones plasmáticas de magnesio preparto con la clasificación de HCSC (SCH) al parto y evaluar la asociación de otros factores de riesgo con la clasificación de SCH al parto o a los 2 d de lactación, Neves et al. (2017) realizaron un trabajo en un total de 301 animales de 2 establos lecheros ubicados en Nueva York. Se recogieron muestras de sangre aproximadamente 1 semana antes de la fecha de parto esperada, dentro de las 4 h del parto, y a los 2 días de lactación. Se analizaron en las muestras preparto las concentraciones plasmáticas macrominerales (Ca, K, Mg, P), albúmina y β -hidroxibutirato. Las muestras recogidas en el parto fueron analizadas únicamente para Ca, y a las muestras de 2 días de lactación se analizaron las concentraciones de macrominerales y de albúmina. El SCH postparto se definió como concentraciones de Ca $\leq 2,1$ mmol/L. La prevalencia de SCH en el parto fue de 2, 40 y 66% para la primera, segunda y tercera o mayor paridad, respectivamente. Sólo se pudo clasificar al 4% de las vacas con hipomagnesemia subclínica preparto (concentraciones de Mg $< 0,8$ mmol/L), que no proporcionó suficiente potencia para determinar adecuadamente la asociación de Mg plasmático con las concentraciones de Ca posparto y su efecto sobre la clasificación de SCH. Vacas multíparas con concentraciones de Ca $\leq 2,4$ mmol/L en el período preparto y vacas de tercera o mayor paridad tenían un mayor riesgo de ser categorizadas como SCH al parto (RR = 1,4 y 1,7, respectivamente). El riesgo de SCH a 2 días de lactación se asoció con la interacción del estado de Ca en el parto y la puntuación de cojera. Las vacas no cojas con concentraciones de Ca $\leq 2,1$ mmol/L (RR = 3,2) y vacas cojas normocalcémicas al parto (RR = 3,4) tuvieron mayor probabilidad de ser SCH a 2 días de lactación en comparación con vacas normocalcémicas no cojas al parto. En conclusión, se identificó un punto de corte preparto de Ca para la

identificación de las vacas que tienen más probabilidades de ser clasificados como SCH en el parto. Diferentes factores de riesgo se asociaron con SCH dependiendo del momento del diagnóstico relativo al parto.

Con el objetivo de determinar en las vacas lecheras la relación entre los NCaS y la presentación de endometritis, Arévalo (2017) realizó un estudio con 213 vacas holstein de tres establos crianza lechera. El estudio se desarrolló desde febrero del 2016 hasta febrero del 2017. Se recolectaron muestras sanguíneas entre el primer y séptimo post parto para la evaluación de las concentraciones de calcio sérico. Posteriormente, se realizó el día 35 después del parto el diagnóstico de endometritis. Las vacas lecheras con score de McDougall mayor a 1 fueron consideradas positivas a endometritis. El punto de corte fue determinado con un análisis de ROC (Nivel de Ca vs. Endometritis) siendo de 7.44 mg/dl. Las variables independientes consideradas en el análisis de regresión logística fueron: estación, paridad y NCaS; y como variable dependiente a la presencia de endometritis. Se encontró que las vacas lecheras con NCaS menores que 7.44 mg/dl en los primeros días postparto presentan mayor riesgo de endometritis (OR ajustado = 2.58; 95% IC 1.34-4.95; $p < 0.05$). El estudio demuestra que el NCaS (< 7.44 mg/dl) es un factor de riesgo para la presentación de endometritis en vacas post parto ($p < 0.05$).

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el desempeño reproductivo temprano de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima

1.3.2 Objetivos específicos

- Evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el intervalo parto primera inseminación de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima
- Evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el porcentaje de vacas servidas en los primeros 81, 102 y 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima
- Evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la probabilidad de que las vacas sean inseminadas más pronto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima
- Evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la tasa de concepción a primer servicio a los 81, 102 y 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima
- Evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la probabilidad de que las vacas queden preñadas en los primeros 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima

1.4. Justificación

La hipocalcemia subclínica es una enfermedad muy importante en la industria lechera. Esta genera grandes pérdidas económicas debido a que incrementa el riesgo de presentación de otras enfermedades en el postparto temprano e incrementa la tasa de saca. Algunos estudios sostienen que la hipocalcemia subclínica puede afectar el desempeño reproductivo, sin embargo, no se han realizado estudios que determinen su relación en las vacas productoras de leche de crianza intensiva de Lima. Determinar la relación que existe entre la hipocalcemia subclínica y el desempeño reproductivo, nos permitirá conocer la importancia de esta enfermedad para los ganaderos de Lima.

1.5. Hipótesis

1.5.1 Hipótesis General

La hipocalcemia subclínica post parto afectará negativamente el desempeño reproductivo temprano de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima

1.5.2 Hipótesis Específicas

La hipocalcemia subclínica post parto incrementa el intervalo parto primera inseminación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

La hipocalcemia subclínica post parto disminuye el porcentaje de vacas inseminadas durante los 150 primeros días post parto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

La hipocalcemia subclínica post parto disminuye la probabilidad de que las vacas sean inseminadas más pronto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

La hipocalcemia subclínica post parto disminuye la tasa de concepción a primer servicio en los 150 primeros días post parto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

La hipocalcemia subclínica post parto disminuye la probabilidad de que las vacas queden preñadas en los primeros 150 días en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

II. Marco teórico

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

Las vacas de alta producción lechera se enfrentan a un período desafiante cuando pasan de la gestación tardía a la lactancia temprana. La demanda de energía aumenta en 2,5 veces (Bell, 1995; Reynolds et al., 2003) y los requerimientos minerales, especialmente el calcio, se incrementan en más de 65% para apoyar la lactogénesis (DeGaris y Lean, 2008). Como resultado, las adaptaciones homeoréticas tienen lugar para adaptarse a tales demandas aumentadas (Bauman y Currie, 1980). La adaptación infructuosa a los desafíos del período de transición se ha asociado con el aumento de la aparición de enfermedades (LeBlanc et al., 2005; Ospina et al., 2010a; Chapinal et al., 2011), la disminución de la producción de leche (Ospina et al., 2010b; Chapinal et al., 2011) y el deterioro del rendimiento reproductivo (Ospina et al., 2010a; Chapinal et al., 2011).

Se espera un cierto grado de hipocalcemia subclínica en lactancia temprana entre 12 y 24 h después del parto (Golf, 2014). Sin embargo, varias adaptaciones metabólicas se activan para superar este desafío, incluyendo una mayor absorción de calcio en la dieta, una mayor movilización de calcio de los huesos, y una mayor reabsorción renal de calcio (DeGaris y Lean, 2008; Golf, 2008; Martin-Tereso y Martens, 2014), como consecuencia de la concentración sérica de calcio debe aumentar a valores normales dentro de 2-3 días post parto (Kamgarpour et al., 1999; Martinez et al., 2012; Chamberlin et al., 2013; Sato et al., 2013). Sin embargo, cuando estos mecanismos fallan, disminuye la capacidad para adaptarse al nuevo estado fisiológico en la lactancia temprana.

A pesar de la baja incidencia de casos clínicos en bovinos lecheros modernos, se ha demostrado que la prevalencia de HCSC es alta (Reinhardt et al., 2011), con un 73% de animales de tres o más partos experimentando HCSC durante los tres primeros días postparto (Caixeta et al., 2015). La HCSC se define como una concentración baja de calcio sin el desarrollo de signos clínicos. Varios umbrales se han utilizado para definir la HCSC y van de 8,0 mg / dL a 8,8 mg / dL (DeGaris y Lean, 2008; Golf, 2008; Chapinal et al., 2011; Reinhardt et al., 2011; Martinez et al., 2012).

Si bien, los animales con HCSC no desarrollan signos clínicos, se han asociado consecuencias metabólicas y de salud adicionales con la aparición de este desequilibrio mineral durante la lactancia temprana que tiene un gran impacto económico en las modernas empresas lácteas. Recientemente, las investigaciones han notado que la HCSC se asocia con un mayor riesgo de metritis (Martinez et al., 2012), endometritis (Arévalo, 2017) y desplazado abomaso (Chapinal et al., 2011), así como un aumento en las tasas de sacrificio (Duffield et al., 1999; Seifi et al., 2011) en las vacas lecheras. Además, se ha informado de que los animales de pastoreo que tienen concentraciones bajas de calcio en la primera semana después del parto tienen mayores posibilidades de desarrollar múltiples trastornos clínicos durante la lactancia (Sepulveda-Varas et al., 2015). La HCSC se ha asociado con el deterioro del rendimiento reproductivo, con el retraso de la reanudación de la ciclicidad ovárica (Jonsson et al., 1999), con el retraso de la involución uterina (Heppelmann et al., 2015) y con una menor respuesta a los protocolos de sincronización del estro (McNally et al., 2014).

Varios factores a lo largo de la lactancia se han asociado con el deterioro del rendimiento reproductivo en vacas lecheras. Entre estos factores, la HCSC que ocurre durante las primeras etapas de la lactancia se ha asociado con una mala reproducción. La asociación

entre la aparición de HCSC en la lactancia temprana y los días abiertos se ha informado previamente con resultados inconsistentes. Martínez et al. (2012) informaron que los animales con HCSC tendieron a permanecer sin preñar 15 días más que los animales normocalcémicos. Por otra parte, en un estudio realizado por Chamberlin et al. (2013) no informaron diferencias en los días abiertos al comparar animales normocalcémicos e hipocalcémicos subclínicos. Según lo reportado por Caixeta et al. (2017), la HCSC tuvo un efecto negativo sobre el retorno de la actividad ovárica y disminuyó las probabilidades de preñar a la primera inseminación.

2.2 El calcio en el organismo

El calcio ocupa el quinto lugar entre los elementos más abundante en el organismo, representa el 1,5% del peso aproximadamente. Varias funciones fisiológicas son dependientes del calcio, entre las cuales encontramos: la contracción muscular, la secreción hormonal, la actividad enzimática, la mitosis y meiosis, la homeostasia y la coagulación sanguínea (Goff, 2010).

En los huesos se encuentra la mayor proporción de calcio (99% aproximadamente) y solo el 1% restante se encuentra en las membranas celulares, las mitocondrias, los retículos endoplásmicos y el fluido extracelular (Costanzo, 2000). El calcio plasmático se encuentra a una concentración de 10 mg/dl. De los cuales, el 5% se encuentra forma complejos aniónicos, el 40% está unido a proteínas y en forma libre o calcio iónico se encuentra el 55% (Guyton y Hall, 2008). Este último es el que cumple las funciones fisiológicas en el organismo del animal (Goff, 2010).

2.3 Regulación del calcio

El calcio extracelular es regulado por un sistema que comprende un receptor sensible al calcio-sensible (rCa), tres hormonas y tres sistemas corporales. La homeostasis del calcio se mantiene cuando estos procesos funcionan en equilibrio. Las hormonas que regulan los niveles de calcio son la hormona paratiroidea (PTH), la calcitonina y el calcitriol (también conocida como vitamina D₃ activa). Los sistemas corporales que regulan el calcio son el aparato renal, el aparato digestivo y el sistema esquelético (Goff, 2010).

El rCa se halla en la glándula paratiroides y se activa cuando la concentración del calcio extracelular cambia. Dependiendo del NCaS el rCa se activa o deja de activarse. Cuando el rCa se activa, se inhibe la liberación de PTH y se activa la liberación de calcitonina. Cuando el NCaS caen por debajo de 10 mg/dl, se estimula el rCa de la glándula paratiroidea. Este estímulo produce la síntesis y secreción de la PTH. Cuando se produce un incremento de la PTH en sangre actúa estimulando la absorción renal de calcio, se estimula la actividad de los osteoclastos y la transformación de calcidiol a calcitriol en los riñones (Goff, 2010).

El calcitriol estimula la captación de calcio en el intestino a través la activación de la calbindina, que es una proteína que se une al calcio (Guyton y Hall, 2008). El incremento de concentración de calcitriol, produce un incremento del transporte de calcio a nivel intestinal después de un periodo de 24 horas desde el inicio de la estimulación de PTH. Por otro lado, la resorción ósea se produce después de un periodo de 48 horas después de la estimulación de la PTH. Cuando la adaptación de estos mecanismos compensatorios se demora más de lo normal, se presenta la hipocalcemia clínica (Harris, 1981).

Durante el periodo de transición, los mecanismos compensatorios no logran adaptarse de forma adecuada, las vacas presentan NCaS muy bajos en los primeros días después del parto (Harris, 1981). Esto se produce porque los mecanismos de respuesta no se adaptan rápidamente al incremento de la demanda de calcio. Por lo tanto, los niveles de calcio no se recuperan hasta varios días después del parto de la vaca (Andresen, 2001).

2.4 La contracción del músculo liso y el calcio sérico

La musculatura lisa está presente en los órganos huecos del organismo (el tracto digestivo, el útero, la vejiga, etc) (Walsh, 2011). El musculo liso está compuesto por células llamadas miocitos. Los miocitos tienen la capacidad de contraer o relajar las paredes de los diferentes órganos (Hill-Eubanks et al., 2011; Walsh, 2011). Esto permite cambiar el diámetro del lumen de los órganos y el control de una serie de procesos fisiológicos (Hill-Eubanks et al., 2011; Walsh, 2011). Entre estos procesos fisiológicos tenemos al flujo de sanguíneo, la continencia urinaria, la digestión, el parto, la expulsión de membranas placentarias y loquios, entre otros (Walsh, 2011).

Cuando se activan los canales de calcio se inicia la contracción de la musculatura lisa (Reuter, 1979; Bers, 2002). Los canales de calcio se activan cuando se produce un aumento de la concentración de calcio en el citoplasma (Tsien, 1983; Bers, 2002) y se produce la liberación de calcio en el retículo sarcoplásmico (Catterall, 2011). Cuando el calcio intracelular satura los sitios de unión de calmodulina, se presenta un cambio de estructural, este cambio activa a la enzima cinasa de la cadena ligera de miosina (Walsh, 2011). Esta última fosforila a la miosina, y se produce la unión actina-miosina y por ende la contracción muscular (Allen y Walsh, 1994).

La contracción muscular está regulada por la concentración de calcio citoplasmático (Reyes y Zarain, 2006). La contracción del músculo liso se reduce cuando las concentraciones de calcio sérico (Goff, 2008), lo cual afecta negativamente los la contracción de movimientos ruminales, las contracciones del abomaso, las contracciones uterinas y la contracción del esfínter de los pezones (Goff, 2010).

2.5 Rol del calcio en el sistema inmune

El sistema inmune innato se encarga de la defensa temprana del útero durante la involución uterina post parto. Esto es facilitado por acción de los leucocitos polimorfonucleares (Hammon et al., 2006). La acción de los leucocitos polimorfonucleares, en la eliminación de los patógenos, se produce a través de fagocitosis, la generación de especies reactivas de oxígeno y la generación de trampas extracelulares de los neutrófilos. La fagocitosis se complementa con la producción de especies reactivas de oxígeno, péptidos antimicrobianos y enzimas proteolíticas en los fagosomas (Burgos et al., 2011), mientras que las trampas extracelulares de neutrófilos sirven para eliminar patógenos extracelulares (Brinkmann et al., 2004; Brinkmann y Zychlinsky, 2007; Fuchs et al., 2007). La efectividad de los neutrófilos depende del reclutamiento y la activación (Hill et al., 1984), lo cual a su vez depende de las adecuadas concentraciones de calcio (Burgos et al., 2011).

El calcio intracelular se incrementa por la liberación espontánea de calcio desde el retículo endoplasmático (Burgos et al., 2011). Luego, la disminución activa los canales de calcio de la membrana plasmática con el propósito de conseguir nuevas reservas (Parekh y Putney, 2005). Este proceso controla muchas de las funciones celulares: actividad enzimática (Parekh y Putney, 2005) y además controla la motilidad de los neutrófilos, el estallido

respiratorio y la degranulación (Hallett et al., 1990; Kankaanranta et al., 1995; Tarlowe et al., 2003; Steinckwich et al., 2007).

En conclusión, el calcio intracelular es un mensajero secundario que controla muchos procesos (liberación de gránulos, formación de las trampas extracelulares, generación de radicales libres, alteración del pH intracelular, expresión de citoquinas) de las células inmunológicas (Palić et al., 2007; Burgos et al., 2009). Dado el importante rol del calcio en el sistema inmunológico, cuando los niveles de calcio son bajos en el post parto, el animal se inmunosuprime cuando se agotan los niveles de calcio intracelular (Goff, 2006). Cuando los niveles de calcio son insuficientes, las células inmunitarias presentan una respuesta atenuada a cualquier estímulo activador.

2.6 Hipocalcemia

2.6.1 Definición

La hipocalcemia es un trastorno metabólico, que se presenta cuando los mecanismos de homeostasis no pueden regular las concentraciones de calcio sérico (Goff y Horst, 1997). Esto se produce porque al inicio de la lactación se produce una gran demanda de calcio (20-30 g de calcio diario) y a la deficiente movilización de calcio (Goff, 2010).

La hipocalcemia puede presentarse de forma clínica o de forma subclínica. Se considera HCSC cuando los NCaS se encuentra entre 5.5 y 8.0 mg/dl y no se presentan signos clínicos (Goff, 2010). El 50% de las vacas productoras de leche experimentan HCSC las primeras 24 horas después del parto. La HCSC no manifiesta signos clínicos, pero produce una reducción

de los movimientos ruminales y abomasales, y por lo tanto una reducción de la ingestión de alimento (Goff, 2010). Afecta de manera negativa la contractilidad de útero y el esfínter del pezón, por lo que predispone a la retención de placenta, metritis, endometritis y mastitis (Goff, 2010). Según Arévalo (2017), las vacas lecheras de Lima incrementan el riesgo de presentar endometritis en los primeros días de lactación, cuando presentan NCaS menores a 7.44 mg/dl

La hipocalcemia clínica se produce cuando las concentraciones de calcio en sangre son menores a 5 mg/dl (Goff, 2010). Esto se presenta en casi el 5% de las vacas lecheras adultas de alta producción (Youngquist y Threlfael, 2007). La hipocalcemia clínica se presenta dentro de las 48 horas después del parto (Youngquist y Threlfael, 2007). Presentándose postración, incapacidad para levantarse, fasciculaciones musculares en el cuellos y extremidades, pérdida progresiva de la función muscular (Youngquist y Threlfael, 2007; Goff, 2010).

2.6.2 Epidemiología

Entre los principales trastornos metabólicos que presentan las vacas durante el periodo de transición, tenemos a la hipocalcemia, es (Mulligan et al., 2006). La mitad de las vacas lecheras experimentan una HCSC a las 24 horas post parto (Horst et al., 2003 y Reinhardt et al., 2011). Los resultados sobre prevalencia de HCSC dependen del NCaS utilizado para definir la enfermedad (Duffield, 2006).

Cuando el NCaS está por debajo de 8.0 mg/dl se considera que la vaca tiene HCSC (Guyton y Hall, 2008). Sin embargo, Duffield (2006), determinó que las vacas con concentraciones de calcio menores a 7.21 mg/dl, presentaban más riesgo de sacrificio en la lactancia temprana. Mientras que, Roberts et al. (2012) determinaron el punto de corte en 8.82

mg/dl. Mientras que Arévalo (2017) en un trabajo sobre la endometritis y la HCSC, determina el punto de corte en 7.44 mg/dl en los primeros días de lactación. Por otro lado, Martínez et al., (2012) reportó que el NCaS que estaba asociado con la presentación de metritis es de 8,59 mg/dl. Esto indica que no se ha determinado un solo punto para diferenciar entre normocalcemia e hipocalcemia, depende de la presentación de la enfermedad en la que es basado el estudio.

Existen otros factores de riesgo asociados al animal que afectan la homeostasis del calcio, considerándose al equilibrio ácido-básico al momento del parto, la edad, el número de partos y la raza (Andresen, 2001).

2.7 El problema de lograr un desempeño reproductivo óptimo en las vacas productoras de leche

La fertilidad es una de las principales limitantes para el desempeño reproductivo de una vaca lechera. Las vacas en crianza intensiva mantienen por largos períodos la alta producción de leche (Parkinson, 2009). Sin embargo, se ha producido un impacto negativo en la reproducción. Las vacas lecheras presentan un mayor número de días abiertos, se han incrementado las inseminaciones por concepción y la incidencia de patologías del tracto reproductivo se han incrementado. Todas estas alteraciones contribuyen con la reducción de la fertilidad (Gröhn y Rajala-Schultz, 2000).

Las investigaciones muestran una relación entre el incremento de la producción lechera y la disminución de fertilidad de la vaca (Inchaisri et al., 2010). Como resultado del estrés

metabólico, alteraciones alimenticias y correlaciones genéticas negativas entre producción de leche y desempeño reproductivo. Se han afectado negativamente la manifestación del celo, los mecanismos foliculogénesis y luteogénesis, cambios en las condiciones del ambiente uterino y el desarrollo embrionario (Parkinson, 2009).

La rentabilidad de la producción lechera depende de un minucioso, eficaz y eficiente manejo de los hatos lecheros. Cuando no se cuenta con una adecuada fertilidad, las pérdidas económicas son importantes, relacionadas con una reducción de la producción de leche y un incremento de vacas vacías en el establo (Gröhn y Rajala-Schultz, 2000; Inchaisri et al., 2010).

Las pérdidas por infertilidad son muy significativas, aunque también depende de los sistemas de producción. Se pierde dinero por la disminución de producción láctea, disminución de terneros y el incremento de tasa de reemplazo (Parkinson, 2009). Los casos de dificultad al parto, la retención de placenta y la metritis producen una disminución de 2.2, 1.4 y 1.3 litros de leche diaria durante las 2 semanas siguientes al diagnóstico (Gröhn y Rajala-Schultz, 2000).

En el desempeño reproductivo influyen las prácticas de manejo como la detección de celos, la alimentación, la condición corporal, el manejo de transición, del parto distócico, la salud metabólica, la salud de la glándula mamaria, el confort y estrés de calórico (Caraviello et al., 2006). A nivel individual, la salud metabólica de la vaca periparto es importante para lograr un adecuado desempeño productivo y reproductivo. Las vacas con acetonemia postparto tienen más riesgo de presentar endometritis, desplazamiento de abomaso, baja producción lechera, bajo desempeño reproductivo y más probabilidades de descarte temprano que las vacas sanas (Dubuc y Denis-Robichaud, 2017).

Las vacas que presentan endometritis postparto presentan pobre desempeño reproductivo (Dubuc y Denis-Robichaud, 2017). Los desórdenes reproductivos están relacionados entre ellos, por ejemplo, la presentación de distocia predispone a retención de placenta y metritis. Las vacas más productivas tienen más probabilidad de presentar retención de placenta, quistes ováricos, metritis y otras enfermedades reproductivas (Gröhn y Rajala-Schultz, 2000). Para realizar un monitoreo de la enfermedad uterina postparto existen muchas técnicas diagnósticas. La descarga vaginal se monitorea empleando el dispositivo Metrichek y la endometritis citológica, empleando el citocepillo (Dubuc y Denis-Robichaud, 2017).

Así también existen diferentes formas de evaluar el desempeño reproductivo, empleando parámetros reproductivos como: a) días a la primera inseminación, b) tasa de concepción, c) intervalo parto-concepción, d) intervalo entre partos, e) inseminaciones por concepción y f) tasa de preñez (Caraviello et al., 2006).

Aunque son muchos los factores que influyen en el desempeño reproductivo sólo algunos pueden ser controlados por el productor. El descarte de animales impide estudiar adecuadamente la relación entre producción lechera. Las vacas no preñan con la primera inseminación y necesitan ser inseminadas varias veces, si no logra preñar esta será descartada del establo. Debido al descarte selectivo, un estudio de la asociación entre alta producción y baja fertilidad es complicado (Gröhn y Rajala-Schultz, 2000; Parkinson, 2009). El descarte por fallas reproductivas es muy común en los establos lecheros (Orrego et al., 2003; Parkinson, 2009).

2.8 Parámetros a primera inseminación que miden el desempeño reproductivo

El desempeño reproductivo se puede medir mediante a) la tasa de preñez, b) el intervalo parto a la primera inseminación, c) la tasa de concepción a primera inseminación, d) el número de inseminaciones por preñez y e) la tasa de preñez a primer servicio, las cuales han sido utilizadas para realizar una evaluación retrospectiva de umbrales diagnósticos (Palmer, 2015). En Lima, Ortiz et al. (2009) determinaron los parámetros reproductivos de 559 vacas Holstein de cuatro establos de crianza intensiva de Lima. Los datos obtenidos fueron los siguientes: promedio de intervalo parto-primera inseminación de 109 días, promedio de intervalo parto-concepción de 181 días, la tasa de concepción a la primera inseminación de 46% y tasa de concepción general de 41.5%.

2.8.1 Intervalo parto-primera inseminación

Este parámetro se emplea para contabilizar el número de días desde el parto hasta la primera inseminación. Para su cálculo se suman los días transcurridos desde el parto hasta la primera inseminación de todas las vacas que han sido inseminadas y dividido por el número de vacas inseminadas. Este intervalo depende de las políticas reproductivas del establo, el retorno de la ciclicidad post parto, la detección de celos y condición corporal (Inostroza y Sepúlveda, 1999; Fodor y Ózsvári, 2015).

2.8.2 Tasa de concepción

Es un parámetro que determina la fertilidad de todas las inseminaciones realizadas en el establo, calculando el porcentaje de vacas preñadas del total de vacas inseminadas. Este parámetro es el mejor predictor del éxito del programa reproductivo. (Fetrow et al., 1990; Fodor y Ózsvári, 2015).

2.8.3 El desempeño reproductivo y la hipocalcemia

El reinicio de las funciones uterinas y ováricas es primordial para lograr un parto por vaca cada 12 a 13 meses (Noakes et al., 2001). El reinicio de la ciclicidad y la involución uterina son eventos necesarios para la fertilidad (Sheldon y Dobson, 2004). Estos procesos son retasados por la presentación de enfermedades metabólicas post parto como la hipocalcemia (Arévalo, 2017).

Varios estudios mencionan que la hipocalcemia produce un incremento del intervalo parto-concepción, el número de inseminaciones por concepción (Gilbert et al., 1993; Kim y Kang, 2003) y tasa de saca por fallas reproductivas (LeBlanc et al., 2002; Gilbert et al., 2005). Reinhardt et al. (2011) indican que la hipocalcemia incrementa la presentación de enfermedades uterinas. Esto se puede explicar debido a que los bajos NCaS reducen la capacidad de respuesta de las células inmunológicas a los estímulos y disminuyen el tono de la musculatura del útero (Kimura et al., 2006; Chamberlin et al., 2013).

La hipocalcemia es un factor predisponente para muchos trastornos (Mulligan et al., 2006), que traen como consecuencia una reducción del desempeño reproductivo y productivo del animal, generando cuantiosas pérdidas económicas para los establos lecheros (Mulligan y Doherty, 2008). Recientes investigaciones han demostrado que la HCSC está asociada con un mayor riesgo de metritis (Martinez et al., 2012), endometritis (Arévalo, 2017) y desplazamiento abomaso (Chapinal et al., 2011), y un aumento de las tasas de saca (Duffield et al., 1999; Seifi et al., 2011) en los establos lecheros.

La HCSC se ha asociado con el deterioro del rendimiento reproductivo, con el retraso de la reanudación de la ciclicidad ovárica (Jonsson et al., 1999), con el retraso de la involución uterina (Heppelmann et al., 2015) y con una menor respuesta a los protocolos de sincronización del estro (McNally et al., 2014). La asociación entre la aparición de HCSC en la lactancia temprana y los días abiertos se ha informado previamente con resultados inconsistentes. Martínez et al. (2012) informaron que los animales con HCSC tendieron a permanecer sin preñar 15 días más que los animales normocalcémicos. Por otra parte, en un estudio realizado por Chamberlin et al. (2013) no informaron diferencias en los días abiertos al comparar animales normocalcémicos e hipocalcémicos subclínicos. Según lo reportado por Caixeta et al. (2017), la HCSC tuvo un efecto negativo sobre el retorno de la actividad ovárica y disminuyó las probabilidades de preñar a la primera inseminación.

III. Método

3.1. Tipo de investigación y diseño del estudio

El estudio fue de tipo observacional y con un diseño longitudinal prospectivo. Se realizó un estudio de cohortes que tuvo la duración de un año con el propósito de evaluar el efecto de la HCSC sobre el desempeño reproductivo en los primeros 150 días de lactación. En primer lugar, se realizó el diagnóstico de la HCSC de las vacas antes de los 7 días post parto. Seguidamente, se formó dos grupos de animales:

Grupo sin HCSC: Se incluyó a todas las vacas que tuvieron NCaS por encima de 7.44 mg/dl en los primeros 7 días post parto, que no recibieron calcio endovenoso antes de la toma de muestra de sangre, ni que hubieran presentado retención de placenta, distocia, partos mellizos, metritis puerperal, hígado graso y cetosis clínica.

Grupo con HCSC: Se incluyó a todas las vacas que tengan NCaS por debajo de 7.44 mg/dl en los primeros 7 días post parto, y que no presentaron signos clínicos de hipocalcemia clínica, ni que hubieran recibido calcio endovenoso antes de la toma de muestra de sangre, ni presentado retención de placenta, distocia, partos mellizos, metritis puerperal, hígado graso y cetosis clínica.

Luego, mediante los registros se evaluó el desempeño reproductivo en los primeros 150 días de lactación. El desempeño reproductivo consistirá en la evaluación de cinco indicadores: a) el intervalo parto primera inseminación, b) el porcentaje de vacas servidas, c) la tasa de

concepción a primer servicio, d) la probabilidad de que las vacas sean servidas más pronto, e) la probabilidad de que las vacas queden preñadas más pronto y f) la tasa de preñez a primer servicio.

3.2. Ámbito temporal y espacial

La presente investigación es de tipo observacional. La cual, se realizó en tres establos de la provincia de Lima, Perú. Los cuales eran productores de leche de crianza intensiva.

3.3. Variables

3.3.1 Variable independiente: Presencia de hipocalcemia subclínica

El diagnóstico de la HCSC de las vacas fue realizado antes de los 7 días post parto. Se formaron dos grupos de animales:

Grupo sin HCSC: Se incluyeron las vacas que tuvieron NCaS por encima de 7.44 mg/dl en los primeros 7 días post parto, que no hayan recibido calcio endovenoso antes de la toma de muestra de sangre, ni que hayan presentado retención de placenta, distocia, partos mellizos, metritis puerperal, hígado graso y cetosis clínica.

Grupo con HCSC: Se incluyeron las vacas que tuvieron NCaS por debajo de 7.44 mg/dl en los primeros 7 días post parto, y que no hayan presentado signos clínicos de hipocalcemia, ni que hayan recibido calcio endovenoso antes de la toma de muestra de sangre, ni que hayan

presentado retención de placenta, distocia, partos mellizos, metritis puerperal, hígado graso y cetosis clínica.

3.3.2 Variable dependiente: Desempeño reproductivo de los primeros 150 días post parto

El desempeño reproductivo de los primeros 150 días post parto se evaluó mediante cinco aspectos:

a) Intervalo parto primera inseminación (IPPS) es el tiempo desde el parto a la primera inseminación.

b) Porcentaje de vacas inseminadas (PVS) a los 81, 102 y 150 días post parto, el cual es calculado al dividir el número de vacas que fueron inseminadas por lo menos una vez durante los primeros 81, 102 y 150 días post parto entre total de vacas al final del periodo voluntario de espera.

c) Tasa de concepción a primer servicio (TC) a los 81, 102 y 150 días post parto, el cual es calculado al dividir el número de vacas que llegaron a preñar entre el número que fueron inseminadas.

d) Probabilidad de que las vacas sean inseminadas en función a los días posparto (PSS) evalúa la probabilidad de que una vaca sea inseminada considerando los días en lactación.

e) Probabilidad de que las vacas queden preñadas en función a los días posparto (PQP) evalúa la probabilidad de que una vaca quede preñada considerando los días en lactación.

f) Tasa de preñez al primer servicio a los 81 días post parto, el cual es calculado al dividir el número de vacas que llegaron a preñar entre el total de vacas al final del periodo voluntario de espera.

3.4. Población y muestra

3.4.1 Criterios de inclusión de los establos

Para este estudio, los establos seleccionados cumplieron los siguientes criterios de inclusión: ubicación dentro de la provincia de Lima, establos de crianza intensiva, alimentación basaba en forraje y concentrado, usaban ordeño mecánico, empleaban la inseminación artificial, y cuentan con más de 200 vacas en ordeño, siendo en su mayoría de raza tipo Holstein. Para realizar el presente estudio se trabajó con 484 vacas lecheras del departamento de Lima.

3.4.2 Tamaño muestral

El tamaño muestral fue calculado utilizando la siguiente fórmula para comparar dos proporciones en dos muestras a una sola cola:

$$n_A = kn_B yn_B = \left(\frac{p_A(1 - p_A)}{k} + p_B(1 - p_B) \right) \left(\frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{p_A - p_B} \right)^2$$

Dónde:

n_A es el número de animales expuestos al factor de estudio, para este caso, el número de animales con HCSC.

n_B es el número de animales no expuestos al factor de estudio, para este caso, el número de animales sin HCSC.

p_A es la probabilidad a detectarse del grupo de animales expuestos al factor de estudio, para este caso, la tasa de concepción a primera inseminación de las vacas con HCSC.

p_B es la probabilidad a detectarse del grupo de animales no expuestos al factor de estudio, para este caso, la tasa de concepción a primera inseminación de las vacas sin HCSC.

$Z_{1-\alpha/2}$ es el nivel de confianza o seguridad con el que se desea trabajar, en este caso 1.96 ($\alpha = 95\%$).

$Z_{1-\beta}$ es el poder que se quiere para el estudio, en este caso 0.842 ($\beta=80\%$).

k es la razón entre los expuestos y no expuestos al factor de estudio, en este caso es la razón entre los animales con HCSC entre los animales sin HCSC.

Por lo tanto, el tamaño muestral mínimo para este estudio era de 106 vacas con HCSC y 183 vacas sin HCSC.

3.5. Instrumentos

Los NCaS fueron evaluados empleando la espectrofotometría, utilizando un kit de diagnóstico comercial denominado Ca Color AA – Wiener (Wiener Laboratorios S.A.I.C, Rosario - Argentina) y serán expresados en mg de calcio por cada dl de sangre. El fundamento del método se basa en que el calcio reacciona con la o-cresolftaleín complexona a pH alcalino, dando un complejo de color magenta que se mide fotocolorimétricamente a 570 nm. Este método presenta una adecuada reproducibilidad intraensayo presentando un coeficiente de variación que va entre 1.28% a 1.30% y en caso de interensayos el coeficiente de variación va entre 1.70% a 1.74%. La reacción es lineal hasta 20 mg/dl. La sensibilidad de la prueba, basada en una lectura mínima del instrumento de 0,001 de la densidad óptica, es de aproximadamente 0,01 mg/dl el mínimo cambio de concentración detectable en estas condiciones.

El desempeño reproductivo fue evaluado mediante los registros reproductivos de cada uno de los animales participantes del estudio. El IPPS fue expresado en días, el PVS y TC fue expresados en porcentaje, mientras que el PSS y PQP fue expresado en hazard ratio.

3.6. Procedimientos

3.6.1 Obtención de muestras de sangre

La toma muestras de sangre se realizó en la primera semana después del parto. Para esto, se limpió y desinfectó la base de la cola. Luego se colectó la muestra de sangre de la vena coccígea, usando una aguja de 20 mm x 1' y un tubo al vacío. Luego se rotuló el tubo con arete de la vaca, la fecha y el establo. Finalmente, los tubos fueron mantenidos a temperatura ambiente durante 30 minutos.

3.6.2 Obtención de la muestra de suero

Los tubos fueron centrifugadas a 2000 g durante 15 minutos para separar el suero. El suero se almacenó en crioviales rotulados y las muestras fueron transportadas al laboratorio en un recipiente con gel refrigerante. Fueron almacenadas a -20°C hasta su procesamiento.

3.6.3 Medición de los niveles de calcio

Los NCaS fueron evaluados empleando la espectrofotometría, utilizando un kit de diagnóstico comercial denominado Ca Color AA – Wiener. Para la lectura de la absorbancia se programó el espectrofotómetro (20 Genesys, ThermoSpectronic) a 570 nm y fue calibrado empleando la muestra blanco y la muestra estándar. Después de haber terminado el periodo de incubación se realizó la lectura de la absorbancia dentro de los 20 minutos. El nivel de calcio de cada muestra fue obtenido mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Nivel de calcio (mg/dl)} = \text{Abs M} * (10 \text{ mg/dl})/\text{Abs S}$$

Donde:

Abs S: absorbancia del Estándar

Abs M: absorbancia de la muestra

3.6.4 Cálculo de parámetros que evalúan desempeño reproductivo de los primeros 150 días post parto

El desempeño reproductivo de los primeros 150 días post parto se evaluó mediante cinco aspectos descritos a continuación:

- a) Intervalo parto primera inseminación (IPPS) se calculó como el tiempo desde el parto a la primera inseminación
- b) Porcentaje de vacas inseminadas (PVS) durante a los 81, 102 y 150 días post parto se calculó al dividir el número de vacas que fueron inseminadas por lo menos una vez durante los primeros 81, 102 y 150 días post parto entre el total de vacas al final del periodo voluntario de espera.
- c) Tasa de concepción (TC) a los 81, 102 y 150 días post parto se calculó al dividir el número de vacas que logró quedar preñada a la primera inseminación entre el total de vacas que fueron inseminadas.
- d) Probabilidad de que las vacas sean inseminadas en función a los días posparto (PSS) evalúa la probabilidad de que una vaca sea inseminada considerando los días en lactación.

e) Probabilidad de que las vacas queden preñadas en función a los días posparto (PQP) evalúa la probabilidad de que una vaca quede preñada considerando los días en lactación.

f) Tasa de preñez al primer servicio a los 81 días post parto se calculó al dividir el número de vacas que llegaron a preñar entre el total de vacas al final del periodo voluntario de espera.

3.7. Análisis de datos

El análisis estadístico de los parámetros reproductivos se realizó empleando el modelo lineal generalizado. El IPPS se analizó utilizando la distribución gamma y como función de enlace logaritmo, mientras que, para el PVS y TC se empleó la distribución binomial y como función de enlace logit. La PSS y la PQP evaluaron usando el modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Como variables independientes en todos los modelos se analizaron el establo (est1, est2, est3), tipo de parto (normal, distócico), la época de parto (verano, invierno), la paridad (primíparas, multíparas), parto único/gemelar (parto único, parto gemelar), metritis puerperal (normal, metritis), época de servicio (verano, invierno), endometritis (normal, endometritis) y la HCSC (normal, hipocalcemia). En el análisis de riesgos proporcionales de Cox, los valores beta estimados, el error estándar de los betas estimados y los hazard ratios (HR) ajustados fueron reportados. Se usó un modelo de selección de variables hacia atrás, se incluyó en el modelo final solo las variables que tuvieron una significancia menor o igual a 0.20. Para el análisis estadístico se empleó el software IBM SPSS Statistics 22. En todos los análisis se consideró como significativa una probabilidad menor al 5%.

IV. Resultados

4.1 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el desempeño reproductivo temprano de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima

Con la finalidad de evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el desempeño reproductivo temprano de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima. Se plantearon las siguientes hipótesis:

Ho: La hipocalcemia subclínica post parto no afecta negativamente el desempeño reproductivo temprano de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Ha: La hipocalcemia subclínica post parto afecta negativamente el desempeño reproductivo temprano de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Para evaluar el desempeño reproductivo temprano se empleó la tasa de preñez a primer servicio obtenida a los 81 días después del parto. Al evaluar el efecto de la presencia HCSC sobre la tasa de preñez a los 81 días (Tabla 1) no se encontró efecto significativo de ninguno de los factores evaluados a excepción de la variable establo (Est) ($p < 0.05$).

Tabla 1

Resultados de la prueba de efectos del modelo lineal generalizado de la tasa de preñez a primer servicio a los 81 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis

Factores	Chi-cuadrado de Wald	gl.	Sig.
Establo	11.159	2	0.004
Tipo de Parto	1.495	1	0.221
Época de parto	0.801	1	0.371
Paridad	0.364	1	0.546
Parto único/ gemelar	3.410	1	0.065
Metritis puerperal	2.416	1	0.120
Hipocalcemia subclínica	0.001	1	0.979
Época de servicio	0.442	1	0.506
Endometritis	0.337	1	0.562

Nota. gl: grados de libertad, sig: significancia

Como podemos observar en la tabla 2, se encontró que el Est2 presentó una mejor tasa de preñez a primer servicio en comparación con el Est3 ($p < 0.05$). La tasa de preñez encontrada en las vacas de este estudio fue de cerca del 11%, se observó que la tasa de preñez más baja fue del Est 3 a los 81 días de lactación, donde solo preñaron 7% del total de vacas al final del periodo voluntario de espera. Mientras que la tasa de preñez más alta fue la del Est2, donde preñaron más del 19% del total de vacas, aunque no se encontraron diferencias estadísticas significativas el Est1. A pesar de las diferencias numéricas encontradas en la tasa de preñez a primer servicio entre las vacas sin y con hipocalcemia subclínica, no se encontraron diferencias estadísticas significativas. Por lo tanto, los resultados obtenidos no se rechazan la H_0 y se concluye que la hipocalcemia subclínica post parto no disminuye el desempeño reproductivo temprano de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Tabla 2

Porcentaje y límite de confianza de la tasa de preñez a primer servicio a los 81 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis

Factores	Niveles	N	Porcentaje ± L.C.
Establo	Est 1	144	9.72% ± 4.84% ^{ab}
	Est 2	119	19.05% ± 6.86% ^a
	Est 3	137	6.75% ± 3.85% ^b
Tipo de Parto	Normal	338	10.81% ± 3.16% ^a
	Distócico	62	14.29% ± 8.64% ^a
Época de parto	Verano	52	14.75% ± 8.90% ^a
	Invierno	348	10.75% ± 3.15% ^a
Paridad	Primípara	120	13.85% ± 5.94% ^a
	Múltipara	280	10.23% ± 3.41% ^a
Parto único/ gemelar	Parto único	249	12.16% ± 4.01% ^a
	Parto gemelar	151	10.11% ± 4.43% ^a
Metritis puerperal	Normal	297	12.42% ± 3.60% ^a
	Metritis	103	8.11% ± 5.08% ^a
Hipocalcemia subclínica	Normal	243	12.45% ± 4.04% ^a
	Hipocalcemia	157	9.66% ± 4.36% ^a
Época de servicio	Verano	57	8.77% ± 7.34% ^a
	Invierno	327	12.26% ± 3.39% ^a
Endometritis	Normal	137	10.96% ± 5.07% ^a
	Endometritis	263	11.5% ± 3.69% ^a

Nota. N: número de animales, L.C.: límite de confianza al 95%. Letras diferentes (a,b) indican diferencias estadísticas ($p < 0.05$) entre niveles dentro de cada factor.

4.2 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el intervalo parto primera inseminación de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima

Con la finalidad de evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el intervalo parto primera inseminación de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima. Se plantearon las siguientes hipótesis:

H₀: La hipocalcemia subclínica post parto no incrementa el intervalo parto primera inseminación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

H_a: La hipocalcemia subclínica post parto incrementa el intervalo parto primer inseminación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Se evaluaron diferentes semblantes del desempeño reproductivo durante la lactación temprana de vacas con y sin diagnóstico de HCSC. Los resultados relacionados al intervalo parto-primera inseminación se observan en la tabla 3. Como se puede observar las variables establo, época de parto, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica y época de servicio influyeron significativamente sobre el intervalo parto-primera inseminación ($p < 0.05$). Mientras que las variables tipo de parto, paridad, parto único/ gemelar y endometritis no influyeron significativamente sobre el intervalo parto-primera inseminación ($p > 0.05$).

Tabla 3

Resultados de la prueba de efectos del modelo lineal generalizado de el intervalo parto-primera inseminación según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis

Factores	Chi-cuadrado de Wald	gl.	Sig.
Establo	70.183	2	0.000
Tipo de Parto	0.021	1	0.886
Época de parto	44.568	1	0.000
Paridad	0.055	1	0.815
Parto único/ gemelar	0.178	1	0.673
Metritis puerperal	8.862	1	0.003
Hipocalcemia subclínica	5.519	1	0.019
Época de servicio	6.346	1	0.012
Endometritis	0.161	1	0.688

Nota. gl: grados de libertad, sig: significancia

En la tabla 4 se puede observar la comparación entre los promedios del intervalo parto primer inseminación según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis. Se encontró que las vacas sin HCSC tuvieron un intervalo parto-primera inseminación más corto que las vacas con HCSC ($p>0.05$). Se encontró las variables establo (Est), época de parto (EPart), metritis puerperal (MP) y época de servicio (ESer) tuvieron un efecto significativo sobre el intervalo parto-primera inseminación ($p<0.05$), no encontrándose efecto significativo de las variables parto único/parto gemelar, tipo de parto (TPart), paridad (Parid), y endometritis ($p>0.05$). Con respecto a la variable Est, el Est 2 presentó un intervalo parto-primera inseminación menor en comparación con los Ests 1 y 3 ($p<0.05$). Con relación a la estación de parto, las vacas paridas en invierno tuvieron un intervalo parto-primera inseminación más corto que las vacas que parieron en verano ($p<0.05$). Del mismo modo, las vacas sin MP tuvieron un menor intervalo parto-primera inseminación en comparación con las vacas que tuvieron MP ($p<0.05$). Finalmente, las vacas que no presentaron HCSC tuvieron un intervalo parto-primera inseminación más corto en comparación con las vacas que si sufrieron de HCSC ($p<0.05$). Por lo tanto, los resultados obtenidos rechazan la H_0 y se concluye que la hipocalcemia subclínica post parto incrementa el intervalo parto primera inseminación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Tabla 4

Promedio y límite de confianza del intervalo parto-primera inseminación según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis

		N	Promedio ± L.C.
Establo	Est 1	142	77.28 ± 1.76 ^a
	Est 2	116	64.92 ± 2.16 ^b
	Est 3	126	79.20 ± 3.86 ^a
Tipo de Parto	Normal	327	73.46 ± 1.81 ^a
	Distócico	57	78.30 ± 4.32 ^a
Época de parto	Verano	51	87.10 ± 6.77 ^a
	Invierno	333	72.20 ± 1.53 ^b
Paridad	Primípara	117	74.54 ± 3.58 ^a
	Múltipara	267	74.02 ± 1.84 ^a
Parto único/ gemelar	Parto único	245	73.89 ± 1.91 ^a
	Parto gemelar	139	74.68 ± 3.20 ^a
Metritis puerperal	Normal	285	72.11 ± 1.77 ^a
	Metritis	99	80.13 ± 3.83 ^b
Época de servicio	Verano	57	78.33 ± 2.99 ^a
	Invierno	327	73.45 ± 1.89 ^b
Hipocalcemia subclínica	Normal	236	72.34 ± 2.05 ^a
	Hipocalcemia	148	77.11 ± 2.82 ^b
Endometritis	Normal	133	73.03 ± 2.63 ^a
	Endometritis	251	74.78 ± 2.16 ^a

Nota. n: número de animales, L.C.: límite de confianza al 95%. Letras diferentes (a,b) indican diferencias estadísticas ($p < 0.05$) entre niveles dentro de cada factor.

4.3 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el porcentaje de vacas servidas en los primeros 81, 102 y 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima

Con la finalidad de evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre el porcentaje de vacas servidas en los primeros 81, 102 y 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima. Se plantearon las siguientes hipótesis:

Ho: La hipocalcemia subclínica post parto no disminuye el porcentaje de vacas servidas durante los 150 primeros días post parto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Ha: La hipocalcemia subclínica post parto disminuye el porcentaje de vacas servidas durante los 150 primeros días post parto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Al evaluar el efecto de la presencia HCSC sobre el porcentaje de vacas servidas a los 81, a los 102 y a los 150 días (Tabla 5) se encontró a los 150 días en lactación se encontraban servidas más del 95% de las vacas y que ninguna de las variables evaluadas tuvo un efecto significativo. A diferencia que, a los 102 días en lactación, que se encontraban servidas cerca del 90% de las vacas y que las variables Est, EPart y presencia de endometritis influyeron significativamente sobre el porcentaje de vacas servidas. Finalmente, a los 81 días de lactación, tan solo el 55% de las vacas se encontraba servidas y las variables Est, EPart, presencia de HCSC y ESer afectaron significativamente el porcentaje de vacas servidas.

Tabla 5

Resultados de la prueba de efectos del modelo lineal generalizado de el porcentaje de vacas servidas durante los 81, 102 y 150 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis

	Factores	Chi-cuadrado de Wald	gl.	Sig.
Porcentaje de vacas servidas durante los 81 días postparto	Establo	49.593	2	0.000
	Tipo de Parto	0.109	1	0.741
	Época de parto	19.548	1	0.000
	Paridad	0.775	1	0.379
	Parto único/ gemelar	0.303	1	0.582
	Metritis puerperal	8.688	1	0.003
	Hipocalcemia subclínica	4.871	1	0.027
	Época de servicio	5.756	1	0.016
	Endometritis	0.541	1	0.462
Porcentaje de vacas servidas durante los 102 días postparto	Establo	10.641	2	0.005
	Tipo de Parto	0.079	1	0.779
	Época de parto	23.706	1	0.000
	Paridad	2.278	1	0.131
	Parto único/ gemelar	1.342	1	0.247
	Metritis puerperal	2.942	1	0.086
	Hipocalcemia subclínica	2.976	1	0.084
	Época de servicio	0.445	1	0.505
	Endometritis	4.457	1	0.035
Porcentaje de vacas servidas durante los 150 días postparto	Establo	0.000	2	1.000
	Tipo de Parto	0.000	1	1.000
	Época de parto	0.000	1	1.000
	Paridad	0.000	1	1.000
	Parto único/ gemelar	0.000	1	1.000
	Metritis puerperal	0.000	1	1.000
	Hipocalcemia subclínica	0.000	1	1.000
	Época de servicio	0.000	1	1.000
	Endometritis	0.000	1	1.000

Nota. gl: grados de libertad, sig: significancia

En correspondencia con el porcentaje de vacas servidas a los 102 días de lactación (tabla 6), encontramos que los animales del Est 1 fueron servidas en mayor porcentaje que los animales del Est 3 ($p < 0.05$), mientras que el porcentaje de vacas servidas en el Est 2 no fue diferente al del Est 1 ni 3 ($p > 0.05$). Con respecto a la EPart, las vacas paridas en inviernos

tuvieron un mayor porcentaje ser servidas en comparación con las vacas paridas en la estación de verano ($p < 0.05$). Del mismo modo, las vacas sin endometritis tuvieron un mayor porcentaje de ser servidas en comparación con las vacas con endometritis ($p < 0.05$).

Con relación al porcentaje de vacas servidas a los 81 días de lactación (tabla 6), se encontró que las vacas del Est 2 fueron servidas en mayor porcentaje que las vacas del Est 1 y 3 ($p < 0.05$). Del mismo modo, las paridas en inviernos fueron servidas en mayor porcentaje que las vacas paridas en veranos ($p < 0.05$). Con respecto a la metritis puerperal, las vacas que no presentaron MP fueron servidas en mayor porcentaje que las vacas con MP ($p < 0.05$).

También las vacas fueron servidas en inviernos en mayor porcentaje que las vacas servidas en verano ($p < 0.05$). Finalmente, con respecto a la presencia de HCSC, las vacas sin HCSC fueron servidas en mayor porcentaje que las vacas con HCSC ($p < 0.05$). Por lo tanto, los resultados obtenidos rechazan la H_0 y se concluye que la hipocalcemia subclínica post parto disminuye el porcentaje de vacas servidas durante los 81 primeros días post parto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Tabla 6

Porcentaje y límite de confianza de vacas servidas durante los 81, 102 y 150 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis

		81° DEL			102° DEL			150° DEL		
		N	Porcentaje L.C.	±	n	Porcentaje L.C.	±	N	Porcentaje L.C.	±
Establo	Est 1	144	36.81% 7.88 % ^a	±	144	97.22% 2.68 % ^a	±	144	98.61% ± 1.91 % ^a	
	Est 2	119	87.39% 5.96 % ^b	±	119	96.64% 3.24 % ^{ab}	±	119	97.48% ± 2.82 % ^a	
	Est 3	137	56.93% 8.29 % ^a	±	137	75.91% 7.16 % ^b	±	137	91.97% ± 4.55 % ^a	
Tipo de Parto	Normal	338	61.54% 5.19 % ^a	±	338	90.53% 3.12 % ^a	±	338	96.75% ± 1.89 % ^a	
	Distócico	62	43.55% 12.34 % ^a	±	62	85.48% 8.77 % ^a	±	62	91.94% ± 6.78 % ^a	
Época de parto	Verano	52	44.23% 13.50 % ^a	±	52	65.38% 12.93 % ^a	±	52	98.08% ± 3.73 % ^a	
	Invierno	348	60.92% 5.13 % ^b	±	348	93.39% 2.61 % ^b	±	348	95.69% ± 2.13 % ^a	
Paridad	Primípara	120	60.00% 8.77 % ^a	±	120	88.33% 5.74 % ^a	±	120	97.50% ± 2.79 % ^a	
	Múltipara	280	58.21% 5.78 % ^a	±	280	90.36% 3.46 % ^a	±	280	95.36% ± 2.46 % ^a	
Parto único/gemelar	Parto único	249	55.42% 6.17 % ^a	±	249	94.38% 2.86 % ^a	±	249	98.39% ± 1.56 % ^a	
	Parto gemelar	151	64.24% 7.64 % ^a	±	151	82.12% 6.11 % ^a	±	151	92.05% ± 4.31 % ^a	
Metritis puerperal	Normal	297	63.97% 5.46 % ^a	±	297	91.92% 3.10 % ^a	±	297	95.96% ± 2.24 % ^a	
	Metritis	103	43.69% 9.58 % ^b	±	103	83.50% 7.17 % ^a	±	103	96.12% ± 3.73 % ^a	
Hipocalcemia subclínica	Normal	243	62.55% 6.09 % ^a	±	243	92.59% 3.29 % ^a	±	243	97.12% ± 2.10 % ^a	
	Hipocalcemia	157	52.87% 7.81 % ^b	±	157	85.35% 5.53 % ^a	±	157	94.27% ± 3.64 % ^a	
Época de servicio	Verano	57	35.09% 12.39 % ^a	±	57	96.49% 4.78 % ^a	±	57	100.00% ± 0.00 % ^a	
	Invierno	327	65.75% 5.14 % ^b	±	327	92.97% 2.77 % ^a	±	327	100.00% ± 0.00 % ^a	
Endometritis	Normal	137	60.58% 8.18 % ^a	±	137	91.24% 4.73 % ^a	±	137	97.08% ± 2.82 % ^a	
	Endometritis	263	57.79% 5.97 % ^a	±	263	88.97% 3.79 % ^b	±	263	95.44% ± 2.52 % ^a	

Nota. n: número de animales, L.C.: límite de confianza al 95%. Letras diferentes (a,b) indican diferencias estadísticas ($p < 0.05$) entre niveles dentro de cada factor.

4.4 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la probabilidad de que las vacas sean inseminadas más pronto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima

Con la finalidad de evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la probabilidad de que las vacas sean inseminadas más pronto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima. Se plantearon las siguientes hipótesis:

Ho: La hipocalcemia subclínica post parto no disminuye la probabilidad de que las vacas sean inseminadas más pronto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Ha: La hipocalcemia subclínica post parto disminuye la probabilidad de que las vacas sean inseminadas más pronto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

En relación con el efecto de la presencia HCSC sobre la PSS1 en función a los días en lactación (tabla 7), las variables Est, EPart, parto único/gemelar, MP e HCSC fueron incluidas en el modelo final. Con respecto a la variable Est, se encontró que las vacas del Est 2 tuvieron una mayor probabilidad de ser servidas antes en comparación que las vacas del Est 1 ($p < 0.05$), mientras que el Est 3 no se diferenció del Est 1 ($p > 0.05$). En relación con la época del parto,

las vacas paridas en verano tuvieron una mayor probabilidad de ser servidas antes en comparación con las vacas paridas en invierno ($p < 0.05$).

Tabla 7

Resultados para la probabilidad de que las vacas sean inseminadas por primera vez en relación con los días en lactación

	B¹	Error estándar	Wald	gl²	Sig.³	HR⁴	IC⁵ al 95% para HR	
							Inferior	Superior
Establo			42.559	2	0.000			
Est 1	Ref.							
Est 2	0.856	0.142	36.329	1	0.000	2.354	1.782	3.110
Est 3	0.309	0.209	2.183	1	0.140	1.362	0.904	2.052
Época de Parto								
Invierno	Ref.							
Verano	0.725	0.190	14.534	1	0.000	2.064	1.422	2.997
Parto único/ gemelar								
Parto único	Ref.							
Parto gemelar	-0.334	0.164	4.153	1	0.042	0.716	0.519	0.987
Metritis puerperal								
Normal	Ref.							
Metritis	-0.257	0.120	4.602	1	0.032	0.774	0.612	0.978
Hipocalcemia subclínica								
Normal	Ref.							
Hipocalcemia	-0.244	0.114	4.602	1	0.032	0.784	0.627	0.979

Nota. ¹ coeficiente de regresión; ² grados de libertad; ³ significancia; ⁴ hazard ratio; ⁵ intervalo de confianza.

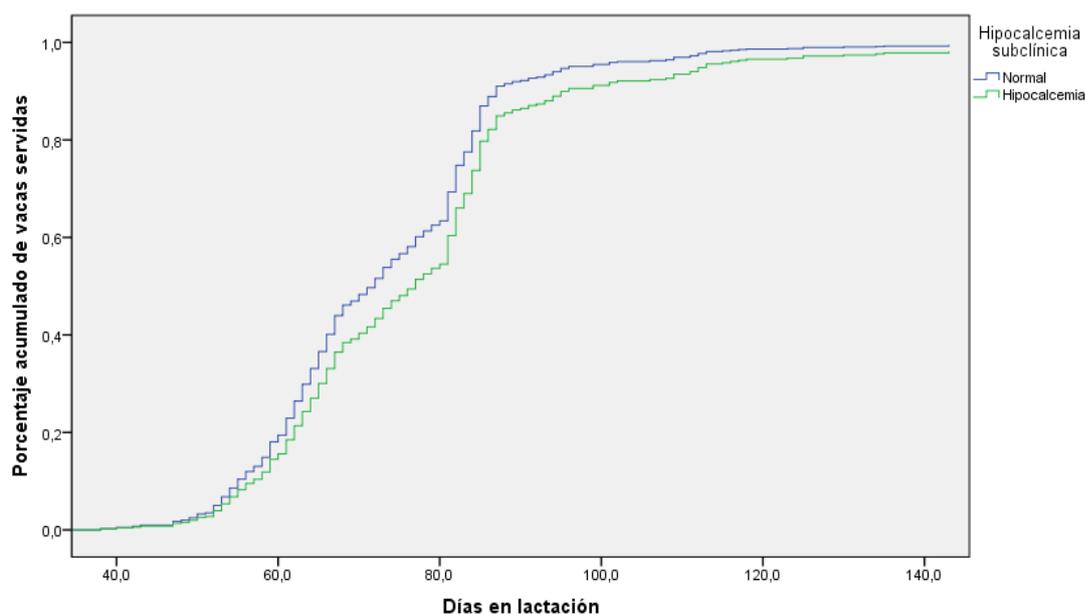
En relación con el TPart, las vacas que tuvieron parto gemelar tuvieron una menor probabilidad de ser servidas antes en comparación con las vacas que tuvieron parto único ($p < 0.05$). Las vacas que tuvieron MP tuvieron una menor probabilidad de ser servidas antes en comparación con las vacas que no tuvieron MP ($p < 0.05$). De igual forma, las vacas que

tuvieron HCSC tuvieron una menor probabilidad de ser servidas antes en comparación con las vacas que no tuvieron HCSC ($p < 0.05$).

En la figura 1 se aprecia el porcentaje acumulado de vacas inseminadas según días en lactación para las vacas que tuvieron o no HCSC. Se puede observar que las vacas sin HCSC fueron inseminadas más pronto que las vacas con HCSC. Según el gráfico, se puede observar una mayor diferencia se encuentra entre los días 70 y 80 de lactación. Luego del día 110 las diferencias entre las vacas con HCSC y sin HCSC se hacen menos evidentes. Por lo tanto, los resultados obtenidos rechazan la H_0 y se concluye que la hipocalcemia subclínica post parto disminuye la probabilidad de que las vacas sean inseminadas más pronto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Figura 1.

Curva del porcentaje de vacas inseminadas según días en lactación en las vacas que tuvieron o no HCSC



4.5 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la tasa de concepción en los primeros 81, 102 y 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima

Con la finalidad de evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la tasa de concepción en los primeros 81, 102 y 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima. Se plantearon las siguientes hipótesis:

Ho: La hipocalcemia subclínica post parto no disminuye la tasa de concepción en los 150 primeros días post parto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Ha: La hipocalcemia subclínica post parto disminuye la tasa de concepción en los 150 primeros días post parto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Al evaluar el efecto de la presencia HCSC sobre la tasa de concepción a los 81, 102 y 150 días (Tabla 8) no se encontró efecto significativo de ninguno de los factores evaluados.

Tabla 8

Resultados de la prueba de efectos del modelo lineal generalizado de la tasa de concepción durante los 81, 102 y 150 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis

	Factores	Chi-cuadrado de Wald	gl.	Sig.
Tasa de concepción durante los 81 días postparto	Establo	5.099	2	0.078
	Tipo de Parto	1.097	1	0.295
	Época de parto	3.251	1	0.071
	Paridad	0.542	1	0.462
	Parto único/ gemelar	2.140	1	0.143
	Metritis puerperal	0.484	1	0.487
	Hipocalcemia subclínica	0.004	1	0.950
	Época de servicio	0.210	1	0.647
	Endometritis	0.006	1	0.940
Tasa de concepción durante los 102 días postparto	Establo	1.791	2	0.408
	Tipo de Parto	0.540	1	0.462
	Época de parto	3.363	1	0.067
	Paridad	0.334	1	0.563
	Parto único/ gemelar	0.461	1	0.497
	Metritis puerperal	0.638	1	0.425
	Hipocalcemia subclínica	0.337	1	0.561
	Época de servicio	0.001	1	0.974
	Endometritis	0.464	1	0.496
Tasa de concepción durante los 150 días postparto	Establo	13.389	1	0.000
	Tipo de Parto	1.688	2	0.430
	Época de parto	0.445	1	0.505
	Paridad	2.681	1	0.102
	Parto único/ gemelar	0.246	1	0.620
	Metritis puerperal	0.132	1	0.717
	Hipocalcemia subclínica	1.063	1	0.302
	Época de servicio	0.273	1	0.601
	Endometritis	0.002	1	0.968

Nota. gl: grados de libertad, sig: significancia

En la tabla 9 se puede observar la comparación entre los promedios de la tasa de concepción según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis. La tasa de concepción

encontrada en las vacas de este estudio fue de cerca del 20%, se observó que la tasa de concepción más baja fue del Est 3 a los 81 días de lactación, donde solo concibieron 11% de las vacas servidas, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticas significativas con la tasa de concepción de los otros establos. Mientras que la tasa de concepción más alta fue de las vacas paridas en verano a los 81 días de lactación, donde concibieron más del 34% de las vacas servidas, aunque tampoco se encontraron diferencias estadísticas significativas con las vacas paridas en invierno. Por lo tanto, los resultados obtenidos no se rechazan la H_0 y se concluye que la hipocalcemia subclínica post parto no disminuye la tasa de concepción en los 150 primeros días post parto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Tabla 9

Porcentaje y límite de confianza de la tasa de concepción a primer servicio a los 81, 102 y 150 días postparto según establo, tipo de parto, época de parto, paridad, parto único/gemelar, metritis puerperal, hipocalcemia subclínica, época de servicio y endometritis

		81° DEL		102° DEL		150° DEL	
		N	Porcentaje ± L.C.	n	Porcentaje ± L.C.	n	Porcentaje ± L.C.
Establo	Est 1	53	26.42% ± 11.87 % ^a	140	25.00% ± 7.17 % ^a	142	24.65% ± 7.09 % ^a
	Est 2	104	22.12% ± 7.98 % ^a	115	21.74% ± 7.54 % ^a	116	21.55% ± 7.48 % ^a
	Est 3	78	11.54% ± 7.09 % ^a	104	17.31% ± 7.27 % ^a	126	16.67% ± 6.51 % ^a
Tipo de Parto	Normal	208	17.79% ± 5.20 % ^a	306	20.59% ± 4.53 % ^a	327	20.18% ± 4.35 % ^a
	Distócico	27	33.33% ± 17.78 % ^a	53	28.30% ± 12.13 % ^a	57	26.32% ± 11.43 % ^a
Época de parto	Verano	23	34.78% ± 19.47 % ^a	34	32.35% ± 15.73 % ^a	51	27.45% ± 12.25 % ^a
	Invierno	212	17.92% ± 5.16 % ^a	325	20.62% ± 4.40 % ^a	333	20.12% ± 4.31 % ^a
Paridad	Primípara	72	25.00% ± 10.00 % ^a	106	24.53% ± 8.19 % ^a	117	23.08% ± 7.63 % ^a
	Múltipara	163	17.18% ± 5.79 % ^a	253	20.55% ± 4.98 % ^a	267	20.22% ± 4.82 % ^a
Parto único/gemelar	Parto único	138	22.46% ± 6.96 % ^a	235	23.40% ± 5.41 % ^a	245	23.27% ± 5.29 % ^a
	Parto gemelar	97	15.46% ± 7.20 % ^a	124	18.55% ± 6.84 % ^a	139	17.27% ± 6.28 % ^a
Metritis puerperal	Normal	190	19.47% ± 5.63 % ^a	273	21.98% ± 4.91 % ^a	285	21.75% ± 4.79 % ^a
	Metritis	45	20.00% ± 11.69 % ^a	86	20.93% ± 8.60 % ^a	99	19.19% ± 7.76 % ^a
Hipocalcemia subclínica	Normal	152	20.39% ± 6.41 % ^a	225	22.67% ± 5.47 % ^a	236	22.03% ± 5.29 % ^a
	Hipocalcemia	83	18.07% ± 8.28 % ^a	134	20.15% ± 6.79 % ^a	148	19.59% ± 6.39 % ^a
Época de servicio	Verano	20	25.00% ± 18.98 % ^a	55	27.27% ± 11.77 % ^a	57	26.32% ± 11.43 % ^a
	Invierno	215	19.07% ± 5.25 % ^a	304	20.72% ± 4.56 % ^a	327	20.18% ± 4.35 % ^a
Endometritis	Normal	83	18.07% ± 8.28 % ^a	125	20.00% ± 7.01 % ^a	133	18.80% ± 6.64 % ^a
	Endometritis	152	20.39% ± 6.41 % ^a	234	22.65% ± 5.36 % ^a	251	22.31% ± 5.15 % ^a

Nota. N: número de animales, L.C.: límite de confianza al 95%. Letras diferentes (a,b) indican diferencias estadísticas ($p < 0.05$) entre niveles dentro de cada factor y columnas.

4.6 Efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la probabilidad de que las vacas queden preñadas en los primeros 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima

Con la finalidad de evaluar el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto sobre la probabilidad de que las vacas queden preñadas en los primeros 150 días de lactación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima. Se plantearon las siguientes hipótesis:

Ho: La hipocalcemia subclínica post parto no disminuye la probabilidad de que las vacas queden preñadas en los primeros 150 días en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Ha: La hipocalcemia subclínica post parto disminuye la probabilidad de que las vacas queden preñadas en los primeros 150 días en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

En relación con el efecto de la presencia HCSC sobre la probabilidad de que las vacas queden preñadas en función a los días en lactación (tabla 6), las variables Est y MP fueron incluidas en el modelo final. No se encontró efecto significativo de la HCSC sobre la probabilidad de que las vacas queden preñadas. Con respecto a la variable Est, se encontró que las vacas del Est 2 tuvieron una mayor probabilidad de quedar preñadas antes en comparación

que las vacas del Est 1 ($p < 0.05$), mientras que el Est 3 tuvieron menor probabilidad de quedar preñadas en comparación con el Est 1 ($p < 0.05$). Las vacas que tuvieron MP tuvieron una menor probabilidad de quedar preñadas antes en comparación con las vacas que no tuvieron MP ($p < 0.05$). Por lo tanto, los resultados obtenidos no se rechazan la H_0 y se concluye que la hipocalcemia subclínica post parto disminuye la probabilidad de que las vacas queden preñadas en los primeros 150 días en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

Tabla 10

Resultados para la probabilidad de que las vacas queden preñadas en relación con los días en lactación

	B ¹	Error estándar	Wald	gl ²	Sig. ³	HR ⁴	IC ⁵ al 95% para HR	
							Inferior	Superior
Establo			22.286	2	0.000			
Est 1	Ref.							
Est 2	0.861	0.276	9.711	1	0.002	2.366	1.376	4.067
Est 3	-0.694	0.312	4.943	1	0.026	0.500	0.271	0.921
Metritis puerperal								
Normal	Ref.							
Metritis	-0.566	0.275	4.240	1	0.039	0.568	0.331	0.973

Nota. ¹ coeficiente de regresión; ² grados de libertad; ³ significancia; ⁴ hazard ratio; ⁵ intervalo de confianza.

V. Discusión de resultados

El propósito de este trabajo de investigación fue evaluar el efecto de la presencia HCSC sobre el desempeño reproductivo de los establos lecheros de Lima y explicar si la presentación de la HCSC es causa del pobre desempeño reproductivo encontrado en establos (Gilbert et al., 2005; Sheldon et al., 2006). Para esto, se evaluó si la presencia o ausencia de HCSC tenía un efecto sobre desempeño reproductivo temprano, ya que esta primera etapa podría ser la más afectada por la presentación de los bajos niveles de calcio, empleándose como punto de corte al valor encontrado por Arévalo (2017), el cual fue de 7.44 mg de calcio/dL de sangre.

Los resultados demuestran que la presencia de HCSC en los primeros días de lactación influye negativamente sobre el intervalo parto-primera inseminación, prolongando el tiempo a la primera inseminación, con lo que se confirma la hipótesis del trabajo. Este incremento del intervalo parto-primera inseminación ocasiona que las vacas se demoren más días en ser inseminadas, lo que lleva a que estas no puedan ser preñadas más pronto y ocasionaría pérdidas económicas en los ganaderos lecheros. Por lo tanto, la aplicación de estrategias preventivas de la hipocalcemia subclínica en un establo lechero, podría reducir el intervalo parto-primera inseminación y mejorar el desempeño reproductivos de estos.

Por otro lado, se encontró también que las variables Est y estación de parto tuvo un efecto significativo en el intervalo parto-primera inseminación. Con respecto a las variables Est, lo más importante es que el Est 2 tuvo un menor intervalo parto-primera inseminación que el Est 1 y 3, lo que está relacionado al manejo propio de cada establo, tal como se muestra en un trabajo realizado por Sandoval et al. (2017), donde se encontró que el factor Est cumple un

rol trascendente sobre el desempeño reproductivo, sobre todo en los parámetros relacionados a la gestión administrativa como es tasa de servicio. Es nos muestra que para mejorar el intervalo parto-primera inseminación, no solo se necesita mejorar el aspecto nutricional, sino que también es muy importante la gestión administrativa del personal, incluyendo motivación e incentivo al personal que realiza los trabajos relacionados a detección de celo e inseminación artificial.

Con respecto a la variable EPart, se halló que las vacas que paren en la estación de invierno tuvieron un intervalo parto-primera inseminación más corto que las vacas paridas en la estación de verano. El porqué de esta situación podría estar relacionado con el estrés por calor que sufren los animales (Dash et al., 2016), que está asociado a un incremento de anestros, celos silentes y endometritis que las que paren en invierno (Ali et al., 2009).

Dado que el intervalo parto-primera inseminación evalúa el tiempo en que se demoran las vacas en ser servidas sin considerar a las vacas que no fueron servidas, se evaluó también el porcentaje de vacas servidas a los 81, a los 102 y a los 150 días postparto. El 63% de vacas sin HCSC fueron servidas durante los primeros 81 días postparto, en comparación al 53% de las vacas con HCSC fueron servidas. A los 102 y 150 días, las diferencias entre las vacas con y sin HCSC fueron disminuyendo, ya no encontrándose efecto significativo. Por otro lado, al evaluar la probabilidad de que las vacas sean servidas en función de los días de lactación, se encontró que las vacas con HCSC tuvieron una menor probabilidad de ser inseminadas, presentando un hazard ratio de 0.78 en comparación con las vacas sin HCSC. Estos resultados demuestran que la hipocalcemia subclínica afecta el desempeño reproductivo, en lo que respecta al tiempo a la primera inseminación, de las vacas productoras de leche de los establos de Lima. Lo que significa que realizando monitoreos constantes de los niveles de calcio sérico

y aplicando estrategias nutricionales que eliminen o disminuyan la prevalencia de hipocalcemia subclínica en los establos, se podría mejorar el desempeño reproductivo.

Los resultados de este trabajo contradicen lo encontrado por Gild et al., (2015) quienes, al realizar un estudio para investigar la asociación entre la HCSC y los parámetros reproductivos en los establos lecheros en Israel, encontraron que las vacas con HCSC no tuvieron sus parámetros reproductivos comprometidos en comparación con las vacas con normocalcemia. De igual forma, en otro estudio conducido para evaluar la asociación entre el estatus al parto y la fertilidad de las vacas Holstein (Chamberlin et al., 2013). Los resultados no mostraron que las vacas con hipocalcemia las vacas con HCSC tenga menor fertilidad que las vacas con normocalcemia. Los resultados diferentes encontrados por otros investigadores podrían deberse a las diferentes condiciones de manejo, ya sea nutricional o administrativo que se emplean en otras realidades. Debe tenerse en cuenta que la nutrición es uno de los factores que más afecta la fertilidad del ganado lechero.

Según lo encontrado por Heppelmann et al. (2015), las vacas con HCSC tenían una reducción tardía de la longitud uterina, presumiblemente relacionada con la reducción de la contractilidad del miometrio. Lo que podría estar relacionada a una involución uterina retardada que podría llevar a un mayor intervalo parto – primera inseminación. Del mismo modo, Arévalo (2017) determinó que las vacas con NCaS menores que 7.44 mg/dl durante la primera semana después del parto presentan mayor riesgo de presentar endometritis (OR ajustado = 2.58; 95% IC 1.34-4.95; $p < 0.05$). Lo que también puede estar relacionado con la disminución del porcentaje de vacas servidas y el incremento del intervalo parto – primera inseminación. Estos hallazgos apoyan a los resultados del presente trabajo, debido a que la presentación de endometritis y retraso de la involución uterina presente en las vacas con hipocalcemia

subclínica podrían ser una razón importante para el retraso del servicio, lo cual se relaciona con el incremento del intervalo parto-primera inseminación y al menor porcentaje de vacas inseminadas a los 81 días.

Contrariamente a la hipótesis planteada, no se encontró efecto significativo de la presentación de HCSC, ni de los demás factores sobre la tasa de concepción a primera inseminación. Sin embargo, resulta preocupante que solo se consigan tasas de concepción a primera inseminación de 20%. Estas bajas tasas de concepción se deben al efecto del mejoramiento genético en base al nivel productivo que dejó de lado al desempeño reproductivo y sanitario. Estudios indican que los niveles de interferón tau producidos por el embrión al momento del reconocimiento maternal se han reducido en las vacas mejoradas en base al nivel productivo en comparación con la vaca no mejorada. Esto está relacionado a los bajos niveles de progesterona producida por el cuerpo, el tamaño del cuerpo lúteo y el tamaño de la granulosa folicular (Lucy, 2001).

La presente investigación nos muestra que los profesionales relacionados al manejo de establo deben aceptar que las vacas lecheras de alta producción poseen por naturaleza una baja tasa de concepción y debe enfocar sus esfuerzos en mejorar la tasa de servicio (Sandoval et al., 2017), debido a que aquí se encuentra la clave del éxito (Fricke, 2001). La tasa de concepción es un factor poco manejable. Sin embargo, es mucho más factible trabajar sobre la tasa de servicio. La aplicación de programas de prevención y control de la HCSC podría mejorar la tasa de servicio y por ende el desempeño reproductivo de los establos lecheros.

VI. Conclusiones

- La hipocalcemia subclínica post parto incrementa el intervalo parto primera inseminación en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.
- La hipocalcemia subclínica post parto disminuye el porcentaje de vacas inseminadas durante los 81 primeros días post parto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.
- La hipocalcemia subclínica post parto disminuye la probabilidad de que las vacas sean inseminadas más pronto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.
- La hipocalcemia subclínica post parto no disminuye la tasa de concepción en los 150 primeros días post parto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.
- La hipocalcemia subclínica post parto disminuye la probabilidad de que las vacas queden preñadas en los primeros 150 días en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.
- La hipocalcemia subclínica post parto no afecta negativamente el desempeño reproductivo temprano de las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.

VII. Recomendaciones

- Los establos lecheros pueden reducir el intervalo parto-primera inseminación teniendo en cuenta los factores de manejo relacionados a los establos, así como también teniendo en cuenta la época de parto, la presentación de metritis puerperal y la hipocalcemia subclínica.
- El porcentaje de vacas inseminadas en los primeros 81 días post parto se puede incrementar significativamente previniendo la presentación de hipocalcemia subclínica, así como también teniendo en cuenta los factores de manejo relacionados a los establos, la época de parto, la presentación de metritis puerperal y la época de servicio.
- Prevenir el efecto de la hipocalcemia subclínica post parto puede incrementar la probabilidad de que las vacas sean inseminadas más pronto en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.
- Aunque no se encontraron diferencias estadísticas significativas en lo que respecta a la tasa de concepción a primer servicio en los factores evaluados, se recomienda prestar atención a esta variable, ya que se encuentra por debajo de lo esperado según la literatura internacional.
- La hipocalcemia subclínica post parto disminuye la probabilidad de que las vacas queden preñadas en los primeros 150 días en las vacas productoras de leche en crianza intensiva de Lima.
- Dado que el único factor que afectó la tasa de preñez a primer servicio fue el establo, podemos mencionar que las condiciones de manejo desarrolladas en cada establo es el principal factor que se debe tener en cuenta para su mejora.

VIII. Referencias

- Ali, A., Abdel-Razek, A. K., Derar, R., Abdel-Rheem, H. A., y Shehata, S. H. (2009). Forms of reproductive disorders in cattle and buffaloes in Middle Egypt. *Reproduction in domestic animals*, 44(4), 580-586. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.01022.x>
- Allen, B. G., y Walsh, M. P. (1994). The biochemical basis of the regulation of smooth-muscle contraction. *Trends in biochemical sciences*, 19(9), 362-368. [https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0968000494901120#:~:text=https%3A//doi.org/10.1016/0968-0004\(94\)90112-0](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0968000494901120#:~:text=https%3A//doi.org/10.1016/0968-0004(94)90112-0)
- Andresen, H. (2001). Vacas secas y en transición. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 12(2), 36-48.
- Arévalo, I. K. C. (2017). *Niveles de calcio sérico y su relación con la presentación de endometritis post puerperal diagnosticada con metricheck® en vacas lecheras de crianza intensiva de Lima* [Tesis para optar el título profesional de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.
- Barlund, C. S., Carruthers, T. D., Waldner, C. L., y Palmer, C. W. (2008). A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*, 69(6), 714-723. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.12.005>
- Bauman, D. E., y Currie, W. B. (1980). Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *Journal of dairy science*, 63(9), 1514-1529. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(80\)83111-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(80)83111-0)

- Bell, A. W. (1995). Regulation of organic nutrient metabolism during transition from late pregnancy to early lactation. *Journal of animal science*, 73(9), 2804-2819. <https://doi.org/10.2527/1995.7392804x>
- Bers, D. M. (2002). Cardiac excitation–contraction coupling. *Nature*, 415(6868), 198. <https://doi.org/10.1038/415198a>
- Brinkmann, V., y Zychlinsky, A. (2007). Beneficial suicide: why neutrophils die to make NETs. *Nature Reviews Microbiology*, 5(8), 577. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1710>
- Brinkmann, V., Reichard, U., Goosmann, C., Fauler, B., Uhlemann, Y., Weiss, D. S., Weinrauch Y., y Zychlinsky, A. (2004). Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*, 303(5663), 1532-1535. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>
- Burgos, R. A., Conejeros, I., Hidalgo, M. A., Werling, D., y Hermosilla, C. (2011). Calcium influx, a new potential therapeutic target in the control of neutrophil-dependent inflammatory diseases in bovines. *Veterinary immunology and immunopathology*, 143(1-2), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.05.037>
- Caixeta, L. S., Ospina, P. A., Capel, M. B., y Nydam, D. V. (2015). The association of subclinical hypocalcemia, negative energy balance and disease with bodyweight change during the first 30 days post-partum in dairy cows milked with automatic milking systems. *The Veterinary Journal*, 204(2), 150-156. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.01.021>
- Caixeta, L. S., Ospina, P. A., Capel, M. B., y Nydam, D. V. (2017). Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 94(1), 1-7. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X17300572#:~:text=https%3A//doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.01.039>

- Caraviello, D. Z., Weigel, K. A., Craven, M., Gianola, D., Cook, N. B., Nordlund, K. V., Fricke, P.M., y Wiltbank, M. C. (2006). Analysis of reproductive performance of lactating cows on large dairy farms using machine learning algorithms. *Journal of dairy science*, 89(12), 4703-4722. [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030206725218#:~:text=https%3A//doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72521-8](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030206725218#:~:text=https%3A//doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72521-8)
- Catterall, W. A. (2011). Voltage-gated calcium channels. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 3(8), a003947. <https://cshperspectives.cshlp.org/content/3/8/a003947.short#:~:text=doi%3A%2010.1101/cshperspect.a003947>
- Chamberlin, W. G., Middleton, J. R., Spain, J. N., Johnson, G. C., Ellersieck, M. R., y Pithua, P. (2013). Subclinical hypocalcemia, plasma biochemical parameters, lipid metabolism, postpartum disease, and fertility in postparturient dairy cows. *Journal of dairy science*, 96(11), 7001-7013. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6901>
- Chapinal, N., Carson, M. E., LeBlanc, S. J., Leslie, K. E., Godden, S., Capel, M., Santos, J.E.P., Overton, M.W., y Duffield, T. F. (2012). The association of serum metabolites in the transition period with milk production and early-lactation reproductive performance. *Journal of dairy science*, 95(3), 1301-1309. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030212000872#:~:text=https%3A//doi.org/10.3168/jds.2011-4724>
- Chapinal, N., Carson, M., Duffield, T. F., Capel, M., Godden, S., Overton, M., Santos, J. E. P., y LeBlanc, S. J. (2011). The association of serum metabolites with clinical disease during the transition period. *Journal of dairy science*, 94(10), 4897-4903. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-4075>
- Costanzo L. S. (2000). *Fisiología*. McGraw-Hill Interamericana.

- Dash, S., Chakravarty, A. K., Singh, A., Upadhyay, A., Singh, M., y Yousuf, S. (2016). Effect of heat stress on reproductive performances of dairy cattle and buffaloes: A review. *Veterinary world*, 9(3), 235. doi: 10.14202/vetworld.2016.235-244
- DeGaris, P. J., y Lean, I. J. (2008). Milk fever in dairy cows: a review of pathophysiology and control principles. *The Veterinary Journal*, 176(1), 58-69. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.029>
- Dubuc, J., y Denis-Robichaud, J. (2017). A dairy herd-level study of postpartum diseases and their association with reproductive performance and culling. *Journal of dairy science*, 100(4), 3068-3078. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12144>
- Duffield, T. F. (2006). Minimizing subclinical metabolic diseases in dairy cows. *WCDS Advances in dairy Technology*, 18, 43-55.
- Duffield, T. F., Leslie, K. E., Sandals, D., Lissemore, K., McBride, B. W., Lumsden, J. H., Dick, P., y Bagg R. (1999). Effect of prepartum administration of monensin in a controlled-release capsule on milk production and milk components in early lactation. *Journal Dairy Science*, 82(2), 272-279. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(99\)75233-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(99)75233-1)
- Fetrow, J., McClary, D., Harman, R., Butcher, K., Weaver, L., Studer, E., Ehrlich, J., Etherington, W.,Klingborg, D., Reneau, J., y Williamson, N. (1990). Calculating selected reproductive indices: recommendations of the American Association of Bovine Practitioners. *Journal of Dairy Science*, 73(1), 78-90. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(90\)78649-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(90)78649-3)
- Fodor I, y Ózsvári L. (18-19 de Junio 2015). *The evaluation of reproductive performance in dairy herds*. [Resumen de presentación de la conferencia]. Proceedings of the 5th International Conference on Management 2015. Gödöllő, Hungary. http://real.mtak.hu/24341/1/ICoM_2015-Proceedings_FULL.pdf

- Fricke, M. (2001). Entendiendo la clave para una reproducción exitosa. Novedades Lácteas. Reproducción y Selección Genética N 606. Institute Babcock, Department of Dairy Science, University of Wisconsin-Madison.
- Fuchs, T. A., Abed, U., Goosmann, C., Hurwitz, R., Schulze, I., Wahn, V., Weinrauch, Y., Brinkmann, V., y Zychlinsky, A. (2007). Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps. *The Journal of cell biology*, 176(2), 231-241. <https://doi.org/10.1083/jcb.200606027>
- Gilbert, R. O., Gröhn, Y. T., Miller, P. M., y Hoffman, D. J. (1993). Effect of parity on periparturient neutrophil function in dairy cows. *Veterinary immunology and immunopathology*, 36(1), 75-82. [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(93\)90007-Q](https://doi.org/10.1016/0165-2427(93)90007-Q)
- Gilbert, R. O., Shin, S. T., Guard, C. L., Erb, H. N., y Frajblat, M. (2005). Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 64(9), 1879-1888. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.04.022>
- Gild, C., Alpert, N., y van Straten, M. (2015). The influence of subclinical hypocalcemia on production and reproduction parameters in Israeli dairy herds. *Israel Journal Veterinary Medicine*, 70(1), 16-21.
- Goff J. P. (2010). *Calcio, magnesio y fósforo*. En: Smith B. Medicina Interna de grandes animales. 4 ed. El Sevier p 1369-1380.
- Goff, J. P. (2008). The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *The Veterinary Journal*, 176(1), 50-57. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.020>
- Goff, J. P. (2014). Calcium and magnesium disorders. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30(2), 359-381. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.04.003>

- Goff, J. P., y Horst, R. L. (1997). Effects of the Addition of Potassium or Sodium, but Not Calcium, to Prepartum Rations on Milk Fever in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 80(1), 176-186. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)75925-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)75925-3)
- Gröhn, Y. T., y Rajala-Schultz, P. J. (2000). Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Animal reproduction science*, 60, 605-614. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(00\)00085-3](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(00)00085-3)
- Guyton A, y Hall J. 2008. *Tratado de Fisiología Médica*. 12° ed. El Sevier.
- Hallett, M. B., Davies, E. V., y Campbell, A. K. (1990). Oxidase activation in individual neutrophils is dependent on the onset and magnitude of the Ca²⁺ signal. *Cell calcium*, 11(10), 655-663. [https://doi.org/10.1016/0143-4160\(90\)90020-U](https://doi.org/10.1016/0143-4160(90)90020-U)
- Hammon, D. S., Evjen, I. M., Dhiman, T. R., Goff, J. P., y Walters, J. L. (2006). Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Veterinary immunology and immunopathology*, 113(1-2), 21-29. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2006.03.022>
- Harris, D. J. (1981). Factors predisposing to parturient paresis. *Australian veterinary journal*, 57(8), 357-361. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1981.tb00522.x>
- Heppelmann, M., Krach, K., Krueger, L., Benz, P., Herzog, K., Piechotta, M., Hoedemaker, M., y Bollwein, H. (2015). The effect of metritis and subclinical hypocalcemia on uterine involution in dairy cows evaluated by sonomicrometry. *Journal of Reproduction and Development*, 61(6), 565-569. <https://doi.org/10.1262/jrd.2015-015>
- Hill, A. W., Frost, A. J., y Brooker, B. E. (1984). Progressive pathology of severe *Escherichia coli* mastitis in dairy cows. *Research in veterinary science*, 37(2), 179-187. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)31902-7](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)31902-7)

- Hill-Eubanks, D. C., Werner, M. E., Heppner, T. J., y Nelson, M. T. (2011). Calcium signaling in smooth muscle. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 3(9), a004549. doi: 10.1101/cshperspect.a004549
- Horst, R., Goff, J., y McCluskey, B. (2003). Prevalence of subclinical hypocalcemia in U.S. dairy operations. *Journal Dairy Science*, 86(Suppl 1), 247.
- Inchaisri, C., Jorritsma, R., Vos, P. L., Van der Weijden, G. C., y Hogeveen, H. (2010). Economic consequences of reproductive performance in dairy cattle. *Theriogenology*, 74(5), 835-846. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.04.008>
- Inostroza, M. A., y Sepúlveda, N. G. (1999). Actividad reproductiva postparto en vacas lecheras frisonas. *Arch. Zootec*, 48, 429-432.
- Jonsson, N. N., Fulkerson, W. J., Pepper, P. M., y McGowan, M. R. (1999). Effect of genetic merit and concentrate feeding on reproduction of grazing dairy cows in a subtropical environment. *Journal Dairy Science*, 82(12), 2756-2765. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(99\)75532-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(99)75532-3)
- Kamgarpour, R., Daniel, R. C., Fenwick, D.C., McGuigan, K., y Murphy, G. Post partum subclinical hypocalcaemia and effects on ovarian function and uterine involution in a dairy herd. *The Veterinary Journal*, 158(1), 59-67. <https://doi.org/10.1053/tvjl.1999.0348>
- Kankaanranta, H., Moilanen, E., Lindberg, K., y Vapaatalo, H. (1995). Pharmacological control of human polymorphonuclear leukocyte degranulation by fenamates and inhibitors of receptor-mediated calcium entry and protein kinase C. *Biochemical pharmacology*, 50(2), 197-203. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(95\)00126-K](https://doi.org/10.1016/0006-2952(95)00126-K)
- Kim, I. H., y Kang, H. G. (2003). Risk factors for postpartum endometritis and the effect of endometritis on reproductive performance in dairy cows in Korea. *Journal of Reproduction and Development*, 49(6), 485-491. <https://doi.org/10.1262/jrd.49.485>

- Kimura, K., Reinhardt, T. A., y Goff, J. P. (2006). Parturition and Hypocalcemia Blunts Calcium Signals in Immune Cells of Dairy Cattle. *Journal of dairy science*, 89(7), 2588-2595. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72335-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72335-9)
- LeBlanc, S. J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Bateman, K. G., Keefe, G. P., Walton, J. S., y Johnson, W. H. (2002). The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 85(9), 2237-2249. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74303-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74303-8)
- LeBlanc, S. J., Leslie, K. E., Duffield, T. F. (2005). Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 88(1), 159-170. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72674-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72674-6)
- Lucy, M. C. (2001). Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end?. *Journal of dairy science*, 84(6), 1277-1293. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)70158-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)70158-0)
- Martin-Tereso, J., y Martens H. (2014). Calcium and magnesium physiology and nutrition in relation to the prevention of milk fever and tetany (dietary management of macrominerals in preventing disease). *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30(3):643-670. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2014.07.007>
- Martinez, N., Risco, C. A., Lima, F. S., Bisinotto, R. S., Greco, L. F., Ribeiro, E. S., Maunsell, F., Galvao, K., y Santos J. E. P. (2012). Evaluation of peripartal calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *Journal Dairy Science*, 95(12), 7158-7172. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-5812>
- McNally, J. C., Crowe, M. A., Roche, J. F., y Beltman, M. E. (2014). Effects of physiological and/or disease status on the response of postpartum dairy cows to synchronization of

- estrus using an intravaginal progesterone device. *Theriogenology*, 82(9), 1263-1272.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.08.006>
- Mulligan, F. J., y Doherty, M. L. (2008). Production diseases of the transition cow. *The Veterinary Journal*, 176(1), 3-9. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.018>
- Mulligan, F., O Grady, L., Rice, D., y Doherty, M. (2006). Production diseases of the transition cow. *Irish Veterinary Journal*, 59(12), 697.
- Neves, R. C., Leno, B. M., Stokol, T., Overton, T. R., y McArt, J. A. A. (2017). Risk factors associated with postpartum subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 100(5), 3796-3804. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11970>
- Noakes, D., Parkinson, T., England, G., y Arthur, G. (2001). *Arthur's veterinary reproduction and obstetrics*. 8ª ed. USA: Saunders-Elsevier. 868p
- Orrego, J., Delgado, A., y Echevarría, L. (2003). Vida productiva y principales causas de descarte de Vacas Holstein en la Cuenca de Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 14(1), 68-73.
- Ortiz, D., Camacho, J., y Echevarría, L. (2009). Parámetros reproductivos del ganado vacuno en la cuenca lechera de Lima. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 20(2), 196-202.
- Ospina, P. A., Nydam, D. V., Stokol, T., Overton, T. R. (2010). Association between the proportion of sampled transition cows with increased nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate and disease incidence, pregnancy rate, and milk production at the herd level. *Journal of Dairy Science*, 93(8), 3595-3601.
<https://doi.org/10.3168/jds.2010-3074>
- Ospina, P. A., Nydam, D. V., Stokol, T., Overton, T. R. (2010). Associations of elevated nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate concentrations with early lactation reproductive performance and milk production in transition dairy cattle in the

- northeastern United States. *Journal of Dairy Science*, 93(4), 1596-1603.
<https://doi.org/10.3168/jds.2009-2852>
- Palić, D., Andreasen, C. B., Ostojić, J., Tell, R. M., y Roth, J. A. (2007). Zebrafish (*Danio rerio*) whole kidney assays to measure neutrophil extracellular trap release and degranulation of primary granules. *Journal of immunological methods*, 319(1-2), 87-97. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2006.11.003>
- Palmer, C. (2015). Postpartum uterine infection. En: Hopper RM, ed. *Bovine reproduction*. Iowa: Wiley Blackwell. p 440-448. <https://doi.org/10.1002/9781118833971.ch50>
- Parekh, A. B., y Putney Jr, J. W. (2005). Store-operated calcium channels. *Physiological reviews*, 85(2), 757-810. <https://doi.org/10.1152/physrev.00057.2003>
- Parkinson, T. J. (2009). Infertility and subfertility in the cow: structural and functional abnormalities, management deficiencies and non-specific infections. *Veterinary reproduction and obstetrics*, 393-475.
- Reinhardt, T. A., Lippolis, J. D., McCluskey, B. J., Goff, J. P., y Horst, R. L. (2011). Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. *The Veterinary Journal*, 188(1), 122-124. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.03.025>
- Reuter, H. (1979). Properties of two inward membrane currents in the heart. *Annual Review of Physiology*, 41(1), 413-424. <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.41.030179.002213>
- Reyes-Juárez, J. L., y Zarain-Herzberg, Á. (2006). Función del retículo sarcoplásmico y su papel en las enfermedades cardíacas. *Archivos de cardiología de México*, 76(S4), 18-32.
- Reynolds, C. K., Aikman, P. C., Lupoli, B., Humphries, D. J., y Beever, D. E. (2003). Splanchnic metabolism of dairy cows during the transition from late gestation through early lactation. *Journal Dairy Science*, 86(4), 1201-1217. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73704-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73704-7)

- Roberts, T., Chapinal, N., LeBlanc, S. J., Kelton, D. F., Dubuc, J., y Duffield, T. F. (2012). Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. *Journal of dairy science*, 95(6), 3057-3063. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4937>
- Sandoval, R. S., Ruiz, L. F., y Carcelén, F. D. (2017). Determinación de la Tasa de Servicio y de los Factores que la Afectan en Establos de Lechería Intensiva de Lima, Perú. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 28(2), 314-326. <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v28i2.13081>
- Sato, R., Onda, K., Kato, H., Ochiai, H., Kawai, K., Iriki, T., Kaneko, Kazuyuki. K., Yamazaki, Y., y Wada Y. (2013). An evaluation of the effect of age and the peri-parturient period on bone metabolism in dairy cows as measured by serum bone-specific alkaline phosphatase activity and urinary deoxypyridinoline concentration. *The Veterinary Journal*, 197(2), 358-362. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.01.013>
- Seifi, H. A., Leblanc, S. J., Leslie, K. E., y Duffield, T. F. (2011). Metabolic predictors of postpartum disease and culling risk in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 188(2), 216-220. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.007>
- Sepulveda-Varas, P., Weary, D. M., Noro, M., y Von Keyserlingk, M. A. (2015). Transition diseases in grazing dairy cows are related to serum cholesterol and other analytes. *PloS one*, 10(3), e0122317. doi: 10.1371/journal.pone.0122317.
- Sheldon, I. M., y Dobson, H. (2004). Postpartum uterine health in cattle. *Animal reproduction science*, 82, 295-306. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.006>
- Sheldon, I. M., Lewis, G. S., LeBlanc, S., y Gilbert, R. O. (2006). Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 65(8), 1516-1530. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021>
- Steinckwich, N., Fripiat, J. P., Stasia, M. J., Erard, M., Boxio, R., Tankosic, C., Doignon, I., y Nüße, O. (2007). Potent inhibition of store-operated Ca²⁺ influx and superoxide

production in HL60 cells and polymorphonuclear neutrophils by the pyrazole derivative BTP2. *Journal of leukocyte biology*, 81(4), 1054-1064. <https://doi.org/10.1189/jlb.0406248>

- Tarlowe, M. H., Kannan, K. B., Itagaki, K., Adams, J. M., Livingston, D. H., y Hauser, C. J. (2003). Inflammatory chemoreceptor cross-talk suppresses leukotriene B4 receptor 1-mediated neutrophil calcium mobilization and chemotaxis after trauma. *The Journal of Immunology*, 171(4), 2066-2073. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.171.4.2066>
- Tsien, R. W. (1983). Calcium channels in excitable cell membranes. *Annual review of physiology*, 45(1), 341-358. <https://doi.org/10.1146/annurev.ph.45.030183.002013>
- Walsh, M. P. (2011). Vascular smooth muscle myosin light chain diphosphorylation: mechanism, function, and pathological implications. *IUBMB life*, 63(11), 987-1000. <https://doi.org/10.1002/iub.527>
- Youngquist R y Threlfael W. (2007). *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. 2^o ed. Saunders. Philadelphia. 360- 362.